FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

Année 1970

N° 31

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

Par

B R U N E Daniel

Né le 24 Décembre 1940 à Vaupillon (E&L)

Présentée et soutenue publiquement le 25 Novembre 1970

"TUMEURS TESTICULAIRES GERMINALES"

Etude basée sur les données de la littérature, illustrée par 47 cas traités au Centre François Baclesse, de 1950 à 1969 inclus.

PRESIDENT : Monsieur Jacques LEMENAGER, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542701_0039

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

Année 1970 N°

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

Par

B R U N E Daniel

Né le 24 Décembre 1940 à Vaupillon (E&L)

Présentée et soutenue publiquement le 25 Novembre 1970

"TUMEURS TESTICULAIRES GERMINALES"

Etude basée sur les données de la littérature, illustrée par 47 cas traités au Centre François Baclesse, de 1950 à 1969 inclus.

PRESIDENT : Monsieur Jacques LEMENAGER, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

PROFESSEURS

MM.	PORIN	Clinique médicale A
	BONNET	Clinique obstétricale
	GUIBE	Clinique chirurgicale A
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Pathologie générale et expérimentale
	LE TALAER	Toxicologie
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	MARCY	Pharmacodynamie
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROBBA	Pharmacie chimique
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS AGREGES

MM.	BRION	Psychiâtrie
	CAEN	Hématologie, sérologie, immunologie
	CATTAN	Médecine générale et thérapeutique
	DAVERNE	Electro-radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	EVRARD	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique médicale
	FOUCAULT	Médecine générale et médecine expérimentale
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, hygiène
	GEORGES	Zoologie
	GUIHARD	Médecine générale
	IZARD	Histologie et embryologie
	KOCH	Matière médicale
	LEVY	Gynécologie et obstétrique
	LOYAU	Rhumatologie
	MOREL	Bactériologie, parasitologie, virologie
	MORIN	Neurologie
	PAYS	Chimie analytique
	PIN	Biochimie médicale
	POILPRE	Psychiâtrie
	ROQUES	Chimie organique
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	THERET	Histologie et embryologie
	VENEZIA	Pédiâtrie

****

A Monsieur le Professeur LEMENAGER
ex-directeur intérimaire du Centre
François BACLESSE

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse,

Hommages respectueux

A nos juges :

Monsieur le Professeur DAVERNE

Monsieur le Professeur GUIBE

Monsieur le Professeur ROUSSELOT

Nous les prions respectueusement d'accepter nos remerciements pour avoir bien voulu faire partie de notre Jury.

A Monsieur le Docteur J.S. ABBATUCCI
Directeur du Centre François BACLESSE
Chef de Service de Télécobalthérapie
et de Radiothérapie

qui nous a suggéré le sujet de
cette thèse,
qu'il trouve ici l'expression
de notre sincère et respectueuse
reconnaissance pour ses conseils.

A Monsieur le Docteur R. QUINT
Chef de service adjoint

A Monsieur ROUSSEL A.
Résident
et toute la dynamique équipe du service de
Télécobalthérapie et de Radiothérapie

qui nous ont aidé et encouragé
à l'élaboration de ce travail,
qu'ils en soient chaleureusemen
remerciés.

A mes Maîtres de la Faculté de
Médecine de Caen,

En témoignage de notre
profonde gratitude

A mes Amis et Docteurs BUJOLD et ROULLIER

En hommages respectueux

P L A N

INTRODUCTION 1

GENERALITES 2

ETIOLOGIE 3

ANATOMO-PATHOLOGIE

A - Classification des tumeurs testiculaires selon Cabanne 5

B - Description et classification des tumeurs testiculaires spécifiques germinales selon Cabanne 10

C - Classification des tumeurs testiculaires spécifiques germinales adoptée au Centre F. Baclesse 15

CLINIQUE 16

. Description clinique 17
- signes d'alarme
- l'examen
- bilan pré-opératoire
Classification en stade de Szeleczy

. Diagnostic de la variété de tumeurs spécifiques germinales . 23

. Formes cliniques 27
- formes à sy mptomatologie trompeuse
- formes à étiologie trompeuse

. Diagnostic différentiel 30

TRAITEMENT : Les méthodes 32

I - Chirurgie 32

II - Radiothérapie 36
- Radiothérapie pénétrante conventionnelle ..
- Radiothérapie à haute énergie : télécobalthérapie
. repérage
. Volume cible
. Technique
. limites et dangers de la cobalthérapie

III - Chimiothérapie 57

IV - Hormonothérapie 57

LES RESULTATS THERAPEUTIQUES 58

I - Résultats d'ensemble 58

II - Résultats en l'absence ou en présence de métastases cliniquement perceptibles 61

III - Résultats du Centre François BACLESSE 65

IV - Résultats de la radiothérapie dans les métastases ganglionnaires des séminomes, selon leur siège 74

V - Résultats de la radiothérapie en cas de récidives ganglionnaires secondaires à un séminome déjà traité. 75

VI - Résultats de la radiothérapie en cas de métastases pulmonaires, proposition d'une irradiation à titre prophylactique pour les dysembryomes et tératomes malins 77

VII -Résultats de la chirurgie dans le traitement des adénopathies lombo-aortiques dans le traitement des dysembryomes et tératomes malins..... 83

VIII -Résultats de la chimiothérapie lors de métastases à distance dans les séminomes, dysembryomes et tératomes malins , "Apport de la chimiothérapie dans le pronostic du chorio-épithéliome" 88

IX - Essai de l'hormonothérapie dans les métastases pulmonaires des dysembryomes 94

SCHEMA THERAPEUTIQUE PROPOSE POUR LES TUMEURS GERMINALES DU TESTICULE

A - Examens à demander à la 1ère consultation 95

B - Classification TNM 96

C - Schéma thérapeutique des séminomes 97

D - Traitement des dysembryomes, tératomes malins, chorio-épithéliomes et seminomes + tissus embryonnaires 98

SURVEILLANCE DES TUMEURS TESTICULAIRES 103

RESUME 104

BIBLIOGRAPHIE 106

I N T R O D U C T I O N

-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.

L'intention initiale de ce travail était de dégager du dépouillement de nos dossiers un schéma thérapeutique pour les tumeurs testiculaires spécifiques germinales, soit Séminomes - Dysembryomes et Tératomes malins.

Du fait de la faible fréquence de cette localisation cancéreuse (1% environ de toutes les localisations - deux cas par an en moyenne pour notre Centre), ainsi que du nombre de subdivisions en différentes tumeurs germinales et différents stades, nous nous sommes très rapidement aperçus qu'il était impossible de tirer des conclusions valables statistiquement de nos résultats.

Nous avons donc compulsé la littérature pour tenter d'effectuer une synthèse des principales connaissances acquises au cours des dernières décennies, (Etiologie, Anatomo-pathologie, Clinique, Protocoles de traitement, Résultats) et nous avons conclu par un schéma thérapeutique adapté à chaque type de tumeur testiculaire, selon son stade.

Enfin, ce travail étant fait dans un service de radiothérapie, l'accent est porté sur les techniques d'irradiation utilisées au Centre François BACLESSE.

G E N E R A L I T E S

-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-

Les tumeurs du testicule ont comme caractère :

- d'être essentiellement des tumeurs malignes (dans 95 % des cas selon Rouffilange et Coll.)

- d'être peu fréquentes (1 à 2 % des affections malignes)

- d'être presque toujours primitives (99,1%)

- d'être graves du fait :
  - . de leur évolution chez un sujet jeune (60 à 62 % des tumeurs testiculaires surviennent de 20 à 40 ans)
  - . de leur longue latence et leur polymorphisme rendant tardif le diagnostic
  - . de la précocité de l'envahissement ganglionnaire profond et des métastases viscérales (1/3 des malades sont porteurs de métastases radiographiques, cliniques, voire métastases révélatrices à la première consultation)

- de voir leur pronostic s'améliorer si :
  - . une intervention exploration est pratiquée au moindre doute
  - . un traitement chirurgical, radiothérapique, chimiothérapique dans certains cas, est correctement institué.

La fréquence de l'ectopie testiculaire est de 0,2% en moyenne et la fréquence du cancer sur testicule ectopique par rapport aux cancers du testicule est de :

- 6% pour HOPE STONE HAROLD (17/201 cas)
- 5% pour BADENOCH et PUGH
- 7% pour WITHLE
- 4,7% pour PATTON et MALLIS
- 7% pour THOMAS (14/207)
- 7% pour CABANNE (12/171)
- 4,2% pour le Centre François BACLESSE (Caen)

La cryptorchidie semble ainsi prédisposée au cancer (cancérisation 40 fois plus fréquente selon CAMPBELL)

De plus, comme le testicule en ectopie abdominale se cancériserait 4 fois plus souvent que les testicules en ectopie inguinale, il semble indiqué de pratiquer une orchidopexie si le testicule ectopique ne descend pas médicalement. Ce testicule abaissé dans le scrotum sera ainsi plus aisé à surveiller et à enlever au moindre doute.

Lorsque l'orchidopexie est impraticable, il est nécessaire de pratiquer une orchidectomie d'emblée sur ce testicule le plus souvent stérile, atrophique et susceptible de dégénérer.

- Orchite ourlienne -

Elle est retrouvée dans 2,5% des cas (5/207, d'après THOMAS).

Tout comme la cryptorchidie, l'orchite ourlienne pose le problème de la prédisposition à la dégénérescence, de l'atrophie du testicule.

A N A T O M I E - P A T H O L O G I E

-.-

A - CLASSIFICATION DES TUMEURS TESTICULAIRES SELON CABANNE

TUMEURS SPECIFIQUES GERMINALES

Sémimomes
- Séminomes - goniomes
- Séminomes spermatocytaires

Dysembryomes
- Immatures (tératoblastomes + carcinomes embryonnaires)
  - .Pluri-tissulaires complexes
    (avec ou sans formes embryoïdes)
  - .Simplifiés
    - Ectoblastiques : carcinomes ectoblastiques
      Neuro-ectoblastiques
    - Mésoblastiques : mésoblastomes
    - Trophoblastiques : choriocarcinomes
      trophoblastomes purs
- Adultes (Tératomes)
  - . Pluri-tissulaires complexes
  - . Simplifiés
  - . Cancérisés
- Mixtes (Térato-carcinomes)
  Toujours pluri-tissulaires complexes

Séminomes et Dysembryomes associés

TUMEURS SPECIFIQUES NON GERMINALES : "tumeurs endocrines"

"tumeurs du blastème génital"
Tumeurs des cellules interstitielles de Leydig
- Bénignes
- Malignes

Tumeurs des cordons sexuels
- Tumeurs sertoliennes
  adénomes
  androblastomes
- Tumeurs de la granulosa
- Gonadoblastomes

TUMEURS COMMUNES NON SPECIFIQUES

Fibromes et autres tumeurs bénignes
Mésenchymomes
Sarcomes réticulaires et lymphoblastiques
Mésothéliomes
- Bénins
- Malins

Sarcomes divers

TUMEURS SECONDAIRES

(rein, bronches, estomac)

Depuis CHEVASSU qui en 1906 distingua 2 grandes variétés de tumeurs malignes du testicule (séminomes et dysembryomes), les efforts de description et de classification se succèdent : PEYRON de 1936 à 1941, MASSON de 1946 à 1955, CUCCIOLI en 1950, DIXON et MOORE en 1952, CABANNE en 1963-1964.

Il est généralement admis maintenant, que tous les constituants testiculaires normaux, spécifiques ou communs, peuvent donner naissance à des néoplasmes.

Partant de cette notion on peut isoler 4 grands groupes de tumeurs testiculaires :

- des tumeurs spécifiques germinales :
  qui se développent aux dépens des éléments de la lignée germinale (171/213 d'après l'expérience de CABANNE - 47 au Centre François BACLESSE, but de notre étude)

- des tumeurs spécifiques non germinales :
  qui rappellent les éléments dérivés du blastème génital (cellule de Leydig, cordon sexuel, cellule de Sertoli), qui peuvent être androgéno-oestrogéno-secrétantes.

- des tumeurs communes non spécifiques développées à partir du stroma ou des enveloppes

- des tumeurs secondaires généralement petites et cliniquement latentes, provenant surtout de la prostate et des bronches

I - Les tumeurs germinales

1° - LES TUMEURS GERMINALES PRIMITIVES

Ce sont les plus fréquentes : 96,5% selon DIXON et MOORE
80% selon CABANNE
97,88% au Centre F. BACLESSE

Elles comprennent :

- les séminomes d'une part (27 cas dans nos dossiers)
- les dysembryomes d'autre part (20 cas dans nos dossiers)

Ces deux types de tumeurs peuvent se développer de concert dans la même glande (4 cas dans nos dossiers)

Ces tumeurs germinales reproduisent des structures de gonocytes (séminomes) ou de tissu embryonnaire (dysembryome). Elles semblent toutes dérivées d'une cellule très jeune (gonie-souche), totipotente, qui n'existerait pas dans le testicule adulte normal.

Cette cellule pourrait :

. Soit se multiplier et donner une tumeur comportant des cellules toutes semblables rappelant les cellules-mères (gonies souches) : séminome
. Soit subir un développement embryo-génétique sans fécondation initiale (parthénogénèse selon MASSON) : dysembryome.

Exceptionnellement la tumeur peut reproduire la structure d'une gonade embryonnaire avec ses cordons sexuels.

D'après les expériences de STEVENS sur la souris de souche 129 on est enclin à penser que les tumeurs germinales malignes se développeraient sur des cellules en formation embryonnaire. A l'opposé, PEYRON donne pour origine à la cellule totipotente initiale une dédifférenciation de spermatogonie au niveau des tubes seminipares atrophiques.

2° - LES TUMEURS GERMINALES EXTRA-GENITALES APPAREMMENT PRIMITIVES

Ces tumeurs sont principalement des dysembryomes, surtout dans leur variété chorioépithéliome où les métastases sont extrêmement précoces. Elles sont découvertes par une métastase ganglionnaire sus-claviculaire, ganglionnaire retro-péritonéale, médiastino-pulmonaire, hépatique, osseuse.

En général le testicule, sur lequel l'attention est attirée après le résultat histologique, apparait comme anormal. Mais à l'extrême, on ne peut retrouver au niveau du testicule qu'une cicatrice pigmentée

d'hémosidérine, expliquée par PRYM et SUMEONEDIS par une mortification d'un petit dysembryome qui a néanmoins essaimé, ou encore d'un foyer nécrotique cerné d'hystiocytes qui selon AZZOPARDI et HOFFBRAND représente un séminome totalement nécrosé.

II - Les tumeurs spécifiques non germinales

1° - LES TUMEURS DES CELLULES INTERSTITIELLES DE LEYDIG(très rares)

L'adénome leydigien peut se cancériser et sa malignité se traduit par une récidive au niveau du cordon et par des métastases lymphatiques ou sanguines, lombo-aortiques, hépatiques, pulmonaires et osseuses. Ces métastases surviendraient dans les 4 à 9 ans selon MASSON. Ces tumeurs secréteraient des quantités massives d'androgènes (1g/jour, soit 50 fois plus que la normale), voire des oestrogènes.

2° - LES TUMEURS DES CORDONS SEXUELS

Les adénomes testiculaires, les androblastomes, les tumeurs de la granulosa sont bénins.

Les gonado-blastomes souvent associés à des dysembryomes ou séminomes sont malins par cette association.

III - Les tumeurs communes non spécifiques

Elles sont peu courantes et ressemblent à toutes les autres tumeurs mésenchymateuses ou nerveuses malignes, qui prolifèrent en dehors du testicule.

Ce peut-être un lymphosarcome, un réticulosarcome, une maladie de Hodgkin, un épithélioma de la vaginale, etc...

GOWING puis COLLINS et PUGH (en 1964) avaient signalé que les

lympho-réticulo-sarcomes du testicule avaient leur maximum après 50 ans (60 ans exactement) et d'après les travaux de ABELL et Fred HOLTS (1968) les tumeurs communes non spécifiques représentent 66% des tumeurs testiculaires de l'homme de 60 ans et après ; les lympho-réticulo-sarcomes représentent à eux seuls 44% des tumeurs.

Les tumeurs germinales à cet âge ne représentent plus que 24% au lieu de 95,5% chez le sujet de 25 à 45 ans.

IV - Les tumeurs secondaires

Ce sont le plus souvent des découvertes d'autopsies avec coupe systématique des testicules. Ce sont des localisations secondaires de cancers prostatiques, bronchiques, puis de la vessie, des reins, de l'estomac, du colon, du pancréas, etc...

B - DESCRIPTION ET CLASSIFICATION DES TUMEURS TESTICULAIRES SPECIFIQUES GERMINALES SELON CABANNE (voir tableau)

I - Séminomes

Les cellules constituant cette tumeur ressemblent plus ou moins aux éléments souches de la lignée germinale.

1° - ASPECT MACROSCOPIQUE

- Tumeur peu volumineuse, infiltrant le testicule "qui est pris en masse", de surface régulière
- à la coupe, c'est une tumeur centrale, homogène, de couleur gris rosé ou jaunâtre, mal limitée, parsemée de foyers nécrotico-hémorragiques. Elle bombe à la coupe sur les tranches de section et refoule dans sa périphérie le parenchyme testiculaire qui apparaît comme un croissant clair (non pathognomonique)

2° - ASPECT HISTO-PATHOLOGIQUE

On distingue deux types de séminomes :

- Séminome-goniome -

Le plus fréquent, il est fait :

. de cellules très fragiles, claires, bourrées de glycogènes, volumineuses, polygonales ou arrondies, de 20 à 25 µ de diamètre.
. de cellules toutes semblables disposées en plages, travées plus ou moins étendues ou cordons séparés par des travées conjonctives comportant des amas ou infiltrations lymphoïdes, voire des cellules épithélioïdes ou géantes groupées en sorte de follicules.

- Séminome-spermatocytaire -

Le plus rare, il est fait :

. de cellules arrondies, de tailles inégales, non chargées de glycogène, à cytoplasme plus dense et plus colorable, mesurant 10 à 25 µ de diamètre.
. de cellules à noyau ayant des éléments chromatiniens en filaments grêles et pelotonnés comme le spirème de la prophase d'une mitose réductionnelle.

. de cellules faisant penser à une spermatogonie en cours de transformation en spermatocyte du 1er ordre.
. de cellules entourées d'un stroma conjonctivo-vasculaire commun où la nécrose est rare.

Ces deux types de tumeurs malignes ont une croissance habituellement lente. La dissémination s'effectue essentiellement par voie lymphatique. Les ganglions lombo-aortiques draînant directement la lymphe du testicule sont les premiers métastasés.

Les métastases viscérales (poumons, foie, os) surviennent après passage de la lymphe dans la petite et grande circulation.

II - Dysembryomes

Ils peuvent se définir ainsi : "tumeur contenant des tissus étrangers à la structure d'une gonade normale et ressemblant à ceux qui se succèdent chez l'embryon depuis les premières segmentations de l'oeuf jusqu'au stade de foetus à terme, et du tissu adulte" ; d'où la classification américaine de DIXON et MOORE de dysembryomes et tératomes.

1° - ASPECT MACROSCOPIQUE

Lorsque le dysembryome n'a pas subi une fonte nécrotico-hémorragique et le rend difficilement distinct du séminome, il se présente sous la forme d'un assemblage bigarré de zones denses, cribriformes ou kystiques, dures ou friables, blanchâtres, rouge foncé, jaunes ou gelatiniformes. De plus il est très envahissant, irrégulièrement séparé des éléments voisins.

On distingue 3 aspects :

- Dysembryome malin -

Tumeur petite, de consistance variable, de surface lisse et grisâtre, à tranche de section bigarrée avec de nombreuses zones de nécrose.

- Tératome malin -

tumeur plus volumineuse, bosselée, irrégulière, présentant à la coupe un aspect ("gâteau de miel") avec des cavités kystiques coupées d'aires cartilagineuses ou osseuses ou de flaques hémorragiques.

- Chorio-épithéliome -

tumeur rouge violacée à la coupe, spongieuse, très largement nécrotique ou hémorragique.

2° - ASPECT HISTO-PATHOLOGIQUE

Par définition, tous les dérivés des 3 feuillets primordiaux ecto-blastiques, méso-blastiques, ento-blastiques, peuvent proliférer dans un dysembryome comme chez l'embryon. Selon la prédominance du développement, du degré de maturité, de la prédominance ou exclusivité de tel ou tel feuillet dans la tumeur, on distinguera :

a - Les dysembryomes immatures

Leurs tissus sont tous assimilables à ceux de la période d'embryogénèse d'un être humain. Leur composition tantôt polymorphe, tantôt fort simple oblige à en isoler plusieurs types.

- dysembryomes immatures pluri-cellulaires complexes

"embryomes embryoïdes"

Ils sont composés d'un fouillis inextricable d'éléments embryonnaires variés répartis dans un stroma mésenchymateux plus ou moins abondant. Ils peuvent présenter un aspect poly-embryomique, par des agencements cellulaires rappelant les premières figures de segmentation d'un oeuf fécondé.

- dysembryomes immatures simplifiés

Dansce cas un seul feuillet s'épanouit ou prédomine.

.. dysembryomes immatures à évolution somatique

- dysembryomes immatures ectoblastiques
  ou tumeurs wolfiennes tubulo-papillaires du testicule
  Ils peuvent réaliser une forme massive pseudo-séminale
- dysembryomes immatures neuro-ectoblastiques
  Exceptionnels

- dysembryomes immatures méso-blastiques
  Ils reproduisent la structure normale du mésoblaste extra-embryonnaire : réseau de cellules fusiformes ou étoilées.

.. dysembryomes immatures à évolution trophoblastiques

Il faut se rappeler que le tissu trophoblastique a primitivement une potentialité double : il peut évoluer soit vers le mésenchyme extra-embryonnaire, soit vers une différenciation plasmodiale ou choriale.

On distinguera :

- les méso-blastomes (de TEILUM et CABANNE)
  ces méso-blastomes dérivés du trophoblaste primitif n'ont pas subi de différenciation plasmodiale et n'ont donc pas d'activité hormonale. leur évolution est comparable à celle des embryons embryoïdes.
- les trophoblastomes purs
  Ces tumeurs trophoblastiques ont subi une différenciation essentiellement cyto-troblastique et sont donc constituées de cellules de langhans (grande cellule claire riche en glucogène qui simule fréquemment un séminome)
  Ces tumeurs sont en général non secrétantes.
- les chorio-épithéliomes
  Ces tumeurs trophoblastiques ont subi une différenciation syncitio-trophoblastique (ou choriale plasmodiale). Ces tumeurs détruisent électivement les vaisseaux sanguins et se développent sans stroma notable dans de larges flaques d'hémorragie. Leurs éléments mononucléés ou plasmodiaux se groupent en nappes mal limitées ponctuées de monstruosités indescriptibles, ou bien construisent des sortes de villosités néoplasiques dont l'axe fait de cellules de langhans est revêtu du vernis syncitial.
  Ce sont des tumeurs extrêmement malignes, secrétantes, métastasant très précocement.

b - Les dysembryomes adultes

Leurs tissus, tous semblables à ceux d'un adulte, possèdent la même architecture et le même âge que ceux de leurs porteurs.

On distingue :

.. dysembryomes adultes pluri-tissulaires complexes

Ils sont formés de matériel sébacé ou pylo-sébacé, de logettes à revêtements malpighiens, respiratoire, caliciforme, ou encore de structure gandulaire nerveuse, conjonctive, osseuse, cartilagineuse, ets... en proportion variable.
Ils sont bénins.

.. dysembryomes adultes simplifiés

Dans ce cas il y a un développement prédominant d'un tissu (épidermique, cartilagineux, musculaire, glandulaire)
Ils sont bénins.

.. dysembryomes adultes cancérisés ou tératomes malins

La cancérisation s'effectue à partir d'éléments adultes des deux types de dysembryomes précédemment décrits.
Cette cancérisation est très rare.

c - Les dysembryomes mixtes

Combinaison de tissus immatures et de tissus adultes à aspect microscopique de dysembryomes mixtes pluri-cellulaires complexes avec ou sans forme embryoïde ; classés aussi comme tératomes malins ou tératocarcinomes (s'il y a prédominance de tissus immatures)

d - Association séminomes-dysembryomes (4/20 dans notre étude)

Ces associations ne doivent pas être confondues avec un dysembryome pluri-tissulaire muni d'un contingent pseudo-séminal trophoblastique (du point de vue anatomo-pathologique)

On assiste dans ces tumeurs aux associations :

. Séminome-goniome - dysembryome malin
. Séminome-goniome - teratome malin
. Séminome-goniome - chorio-épithéliome

Ces tumeurs sont régies pour leur évolution par l'élément dysembryome.

C - CLASSIFICATION DES TUMEURS TESTICULAIRES SPECIFIQUES GERMINALES ADOPTEE AU CENTRE FRANCOIS BACLESSE

I - Les séminomes

Séminome-goniome et séminome spermatocytaire, les deux types de tumeurs ont le même pronostic.

II - Les dysembryomes et tératomes malins

qui ne comportent dans leur constitution aucun élément chorio-épithéliomateux et qui ont une Prolanurie B négative. Seront inclus dans ce groupe les séminomes associés à des tissus dysembryo-géniques mais sans éléments plasmodiaux, avec Prolanurie B négative.

Ces tumeurs ont un pronostic nettement moins bon que celui des séminomes.

III - Les chorio-épithéliomes

sont inclues dans ce groupe toutes les tumeurs donnant une Prolanurie B positive et toutes les tumeurs possèdant dans leur constitution exclusivement ou partiellement du tissu chorial secrétant ou non secrétant.

Cette classification simplifiée correspond à des attitudes thérapeutiques précises ainsi qu'au pronostic de la variété de tumeur. Elle correspond en fait à la classification pragmatique de DIXON-MOORE.

C L I N I Q U E

-.-.-.-.-.-.-.-

Pour toutes ces tumeurs il faut considérer le contraste entre la lenteur de l'évolution locale et la rapidité de l'extension à distance.

- Evolution locale en 2 stades
  .. le stade "intra-testiculaire" :
  la tumeur est recouverte d'une albuginée intacte mais hypervascularisée.
  .. le stade "extra-testiculaire" :
  stade tardif, pratiquement jamais vu de nos jours, aboutissant au fungus malin.

- Evolution à distance, précoce, massive par 2 voies :
  .. essentiellement par la voie lymphatique normale du testicule dont l'origine haute du pédicule spermatique explique :
  .l'invasion première des ganglions lombo-aortiques
  .la diffusion rapide par la citerne de Pecquet et le canal thoracique au ganglion sus-claviculaire gauche
  L'atteinte des ganglions inguinaux ne s'observe que lors d'atteinte du scrotum ou du cordon.
  Les séminomes sont particulièrement lymphophiles.
  .. par voie sanguine quand les éléments néoplasiques se déversent :
  . soit dans la veine cave inférieure par les veines spermatiques (de plus, il existerait dans certains cas des anastomoses lympho-veineuses au niveau de la chaine ganglionnaire lombo-aortique)
  . soit dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche (puis la veine cave inférieure, le coeur droit, l'artère pulmonaire et les poumons) par le canal thoracique, donnant des métastases pulmonaires (+++), hépatiques (++), osseuses (+).

Les chorio-épithéliomes métastaseraient principalement par voie sanguine, ce qui expliquerait la précocité des métastases viscérales.

DESCRIPTION CLINIQUE

Pour la description clinique nous prendrons comme type de tumeur les séminomes (la forme classique,habituelle, pouvant être réalisée par le séminome comme par le dysembryome)

I - Signes d'alarme

Ils sont d'une remarquable insidiosité, réduits à des modifications locales, mais sans phénomènes douloureux, ni atteinte de l'état général, chez un sujet de 20 à 40 ans, à testicule antérieurement sain.

1° - Dans de rares cas, c'est l'examen systématique ou de circonstance fortuite qui pourrait tout au début surprendre en un point du testicule :

- une petite zone indurée, ou plus rarement ramollie
- une perte limitée de la sensibilité élective de la glande
- alors que le reste de la glande et ses annexes sont normales

En effet, "hormis le cancer" aucune autre lésion n'est aussi réduite, isolée et bénigne en apparence.

2° - C'est-à-dire que dans la majorité des cas, le sujet de 25 à 35 ans,(parfois l'adolescent ou l'enfant)vient consulter pour :

- une augmentation de volume d'une bourse, apparue insidieusement, sans signes généraux ou symptômes fonctionnels (rares cas de douleurs lombaires, abdominales, inguino-scrotales, ou de sensation de gêne, de pesanteur au niveau de l'aine ou du scrotum ; encore moins un amaigrissement avec chute de l'état général) découverte fortuitement ou à l'occasion d'un traumatisme parfois.

Plusieurs auteurs ont classé l'importance des signes initiaux. D'après une statistique de HOPE, STONE, HAROLD (201 cas) :

augmentation de volume du testicule .. 80%
douleur 15%
traumatisme 6,4%
examen de routine 1,5%
par métastases initiales sans atteinte testiculaire 3,5%

D'après une statistique de PATTON, HEWITT et MALLIS (510 cas)
augmentation de volume du testicule .. 74%
dureté 22%
indolence 25%
douleur 23%
signes d'extension 10%
traumatisme 7%
examen de routine 5%

Et sur notre petit nombre de dossiers dont 39 exploitables pour retrouver les signes initiaux(les signes pouvant s'intriquer) nous avons noté :

augmentation de volume du testicule .. 84,6%
induration 15,4%
douleur ..... 69 % (taux élévé où sont comptées les douleurs apparaissant avant, en même temps, après l'augmentation du volume du testicule ou son induration)
traumatisme 7,7%
signes d'extension ..... 21 % (dont 14% des cas pour les séminomes et 30% pour les tératomes, dysembryomes malins)

De plus nous avons observé comme autres circonstances de diagnostic et signes associés :

. 1 cas de dysembryome diagnostiqué lors d'un épisode aigu fébrile avec douleurs de l'anneau inguinal
. 1 cas de séminome par découverte fortuite
. 1 cas de séminome diagnostiqué par métastase ganglionnaire lombo-aortique
. 2 cas de séminomes diagnostiqués par métastase ganglionnaire lombo-aortique puis métastase pulmonaire et enfin découverte d'une induration testiculaire
. 1 cas de séminome diagnostiqué par la biopsie d'un ganglion sus-claviculaire gauche, mais tuméfaction scrotale depuis 7 ans.

. 1 cas de dysembryome diagnostiqué au cours d'une opération pour tuberculose épididymo-testiculaire.
. 3 cas (1 séminome et 2 dysembryomes) de cancer sur testicule ectopique ayant subi l'opération d'Ombredanne.
mais 1 de dysembryome sur le testicule sain alors que l'autre était ectopique
. 5 cas avec perte de poids et fléchissement de l'état général.

Enfin le délai moyen entre la 1ère constatation du 1er signe par le malade et l'orchidectomie : 8 mois (3 à 12 mois) pour le dysembryome, 11 mois (3 à 15 mois) pour le séminome.

II - L'examen

Il doit être :
- méthodique
- comparatif, en commençant par le côté sain
- à visée essentiellement topographique
- en terminant par un schéma des lésions qui va permettre de mettre en évidence 3 notions :

"c'est une tumeur intra-scrotale, testiculaire et isolée"

- Tumeur des bourses

Parfois évidente à l'inspection, augmentation de volume de la bourse correspondante mais le scrotum est distendu, de coloration normale.
La palpation, surtout, (suivant la technique de Chevassu) des 2 mains dont l'une immobilise le testicule, tendant le scrotum à sa surface, va apprécier le caractère de cette tumeur :

. sous une peau normale et souple apparaît une masse ovoïde, lourde, de volume variable, de surface lisse (séminome) ou bosselée (dysembryome en général), de consistance homogène (séminome) ou inégale, rarement sensible à la pression et dont la sensibilité est classiquement éliminée.

- Tumeur testiculaire

C'est une étape essentielle d'affirmer que cette tumeur intra-scrotale est bien un gros testicule, ce dont témoigne :

1 - un signe inconstant, soit la vaginale pinçable (du fait d'une lame d'hydrocèle réactionnelle souvent présente)

2 - un signe discutable, soit tumeur opaque à la transillumination (fait aussi d'une hématocèle)

3 - un signe formel, soit épididyme normal dont on palpe très bien la tête entre le pouce et l'index au pôle inférieur de la tumeur. Le corps et la queue de l'épididyme étirés, allongés, sont par contre difficiles à percevoir, C'est le signe majeur et selon Chevassu :

"toute tumeur intra-scrotale ayant à sa surface la tête de l'épididyme est forcément un gros testicule"

- Tumeur isolée

. urines claires

. scrotum, cordon (parfois un peu infiltré avec artère spermatique plus battante) et déférent du côté opposé normaux.

. vésicules séminales et prostate normales au toucher rectal.

Au total il d'agit d'une tumeur :

. intra-scrotale; coiffée par l'épididyme;

. isolée; chez un sujet jeune.

Ce diagnostic anatomique affirme pratiquement le diagnostic de cancer et impose l'exploration chirurgicale.

III - BILAN PRE-OPERATOIRE

Il poursuivra 2 buts :

- apprécier l'extension anatomique de la tumeur
- supputer sur la nature histologique de la tumeur

1° - EXTENSION ANATOMIQUE DE LA TUMEUR

- Recherche des adénopathies :

Les ganglions lombo-aortiques sont précocement et fréquemment atteints (représentent 45% des localisations métastatiques d'après nos dossiers).

Au stade précoce par des examens radiographiques

.. Lymphographie

La lymphographie pédieuse bilatérale, à défaut ganglionnaire :

. dont l'image directe réalise la lacune irrégulière sinusale siégeant sur un ganglion de taille normale ou modérément hypertrophié

. dont l' image indirecte montre l'exclusion du ganglion envahi, avec progression lymphatique ralentie, et suivant le degré de blocage, arrêt franc de la circulation et stase en amont.

Le canal thoracique peut ne pas s'opacifier lors de blocage complet ; une circulation contro-latérale ànastomotique peut rétablir la progression du liquide lymphatique, ou encore réaliser des images pulmonaires ou hépatiques.

La lymphographie funiculaire pré-opératoire inspecte le relai purement spermatique de la zone du pédicule rénal (intérêt lors d'atteinte du cordon :Arvay, Picard, Badinet, Rouffilange et Bertojo)

.

.. L'urographie Intra-veineuse

utile lors de lymphographie suspecte ou impraticable, elle peut montrer un dejettement excentrique de l'uretère ,voire une compression.

.. La cavographie

qui peut montrer une image de compression extrinsèque, n'est plus guère utilisée que lors des récidives ganglionnaires lombo-aortiques. En effet, après irradiation, une lymphographie ne fournit plus aucun renseignement.

Au stade tardif par :

.. L'interrogatoire

recherche de douleurs lombaires (lumbago banal à début aigu, sans signes majeurs d'arthrose ou de séquelles traumatiques) de douleurs épigastriques avec ou sans coliques ou troubles du transit.

.. Par la palpation des fosses lombaires, du creux épigastrique des creux inguinaux homolatéraux (lors d'atteinte associée du cordon)

- Recherche des métastases viscérales

Fréquentes, précoces, souvent silencieuses, elles sont :

.. Essentiellement pulmonaires ou médiastino-pulmonaires
16% des localisations métastatiques soit en 2ème place après l'atteinte ganglionnaire lombo-aortique.
Clichés face et profil, tomographies si nécessaire.

.. Osseuses :
non nécessité de clichés du squelette entier (4cas/80 de métastases osseuses selon Rathelot et 3 cas/27 au Centre François Baclesse),mais clichés lors d'une douleur ou tumeur osseuse attirant l'attention. Les tumeurs osseuses des cancers des testicules atteignent souvent les os plats et sont plus souvent du type ostéolytique que du type ostéocondensant.
Intérêt du test au Strontium lors de suspicion de métastase à la radio.

- Recherche d'une secrétion hormonale anormale,soit

.. Pratiquer un dosage de prolan B surtout pour déceler l'existence de tissu chorial, tout en sachant qu'il existe des îlots non secrétants.

.. Pratiquer un dosage de prolan A qui accompagne assez souvent ce type de tumeur.

Au terme de cet examen, la tumeur peut être classée dans l'un des 3 stades évolutifs suivants :

Classification de SZELECZY

Stade I	:	Tumeur limitée au testicule sans diffusion ganglionnaire décelable par la clinique ou par la radiologie
Stade II	:	Tumeur avec extension soit aux ganglions rétro-péritonéaux-iliaques ou inguinaux, soit au scrotum ou au cordon spermatique.
Stade III	:	tumeur avec métastases à distance : ganglions médiastinaux, ganglions sus-claviculaires gauches, poumons, os, foie, autres viscères.

DIAGNOSTIC DE LA VARIETE DE TUMEURS SPECIFIQUES GERMINALES TESTICULAIRES

Par la clinique

- âge du malade

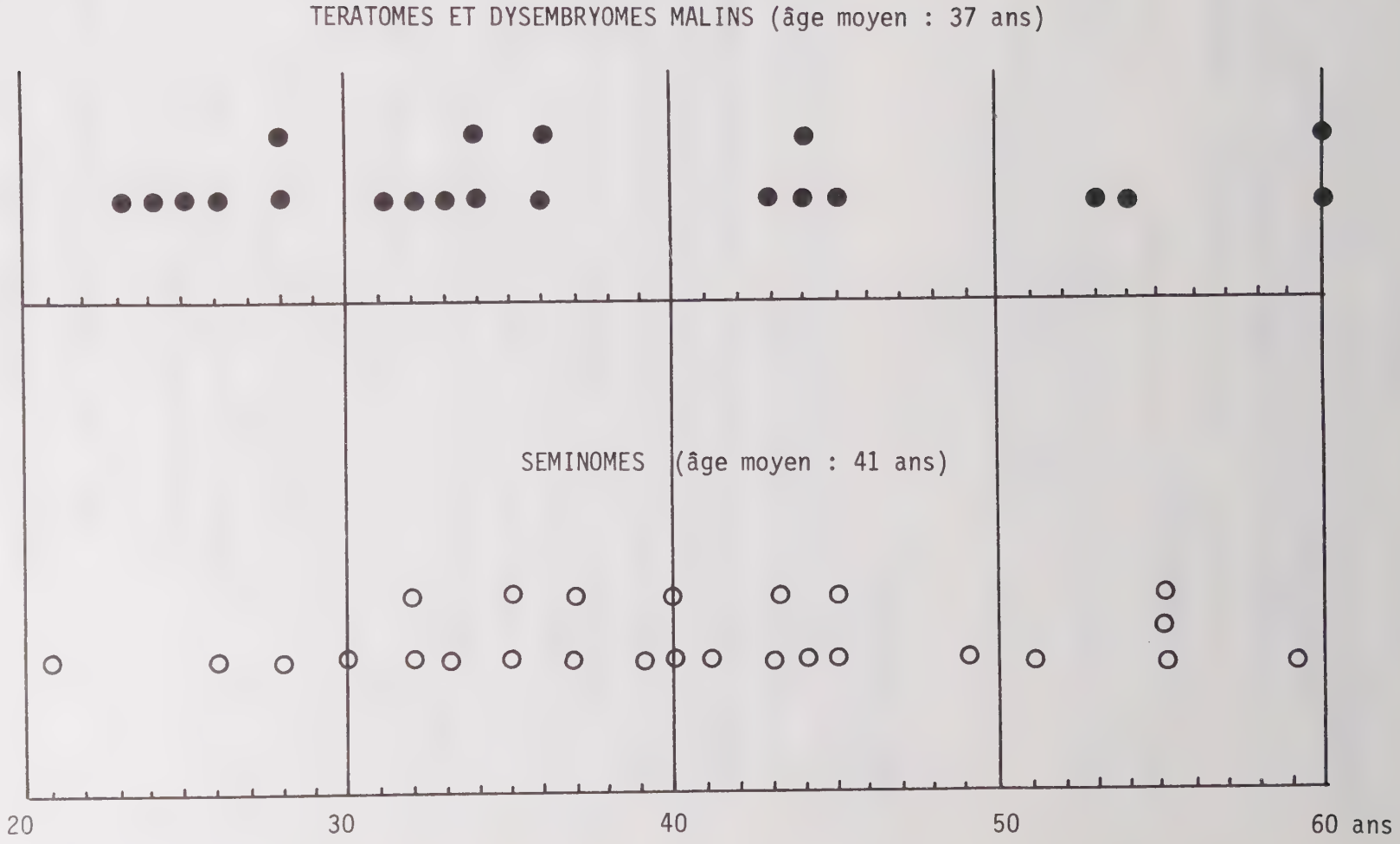
D'après PELOT et HEBRARD : seminomes : 76% après 30 ans
dysembryomes : 57% avant 30 ans

D'après THOMAS : séminomes : âge moyen 36 ans
dysembryomes : âge moyen 27 ans
mêmes chiffres qu'Hébrard et Weber

D'après CABANNE : séminomes : 44 ans
dysembryomes : 29 ans

D'après le Centre F. BACLESSE :
séminomes : 41 ans
dysembryomes et tératomes : 37 ans
(voir tableau)

REPARTITION DES CAS SELON L'AGE



- caractère de la tumeur :

.. Tumeur libre, régulière, dure dans son ensemble, survenant sur un testicule antérieurement sain chez un sujet de 30 à 40 ans : séminome.

.. Tumeur irrégulière, de consistance inégale avec des zones dures et d'autres rénitentes ou fluctuantes, fréquemment accompagnées de manifestations douloureuses précoces, et évoluant par poussées brutales. Fréquence de l'hydrocèle : dysembryomes et tératomes malins.

.. Tumeur à début volontiers pseudo-inflammatoire mais apyrétique, évoluant très rapidement, pouvant être associée à une gynécomastie (syndrome testiculo-mammaire) : chorio-épithéliome.

Signes biologiques

Recherche et dosage des gonadotrophines urinaires.

.. Pathognomonique est la Prolanurie B (donnant la réaction de Zondeck et Friedman) d'une tumeur testiculaire contenant du tissu chorial assez différencié pour avoir une activité secrétoire (chorio-épithéliome d'abord, dysembryome, tératome malin, avec îlots choriaux ensuite).
Ce test est très utile pour déterminer la survenue d'une métastase secrétante. C'est un élément pronostic.

.. Le dosage du prolan A (FSH) effectué par la méthode d'Albright a une valeur beaucoup plus relative.
Un taux supérieur à 50 US serait pathologique.

Séminome : entre 400 et 2 000
Dysembryome : entre 50 et 500 U. Souris
Chorio-épithéliome : entre 3000 et 50 000 U. Souris

D'après l'expérience du laboratoire HINGLAIS portant sur 184 dosages :

Pour le Prolan A : 44 + sur 63 séminomes = 70%
75 + sur 121 dysembryomes = 62%

et pour les tumeurs au stade II et III
séminome : 74% de réaction +
dysembryome : 85% de réaction +

Pour le Prolan B : 49+ sur 121 (dysembryomes - tératomes malins et chorio-épithéliomes dont 4 chorio-épithéliomes et 39 dysembryomes et tératomes malins avec du tissu trophoblastique ou chorial ; fréquence surprenante - thèse de Chapoux et Guillot) soit 39% des cas.

Autrement dit, le diagnostic biologique des tumeurs testiculaires est + :

6 fois 1/2 sur 10 pour les Prolans A
4 fois sur 10 pour les Prolans B
Pour l'ensemble des tumeurs.
et au stade de métastase : 8/10 A+
5 1/2 / 10 B+

Mais en fait le **véritable diagnostic est histologique**, après orchidectomie avec section haute du cordon qui sera pratiquée avantles examens radiologiques. L'histologiste devra disposer de la pièce en bloc et pratiquer de multiples coupes pour déterminer s'il s'agit :

- d'un séminome pur ou associé à un dysembryome ou à du tissu chorial
- d'un dysembryome ou tératome malin : pur ou associé à du tissu chorial
- d'un chorio-épithéliome
- parfois de tumeurs rares (sarcome, androblastome, tumeur à cellule de Sertoli, etc...)

FORMES CLINIQUES

I - FORMES A SYMPTOMATOLOGIE TROMPEUSE

.. FORMES DOULOUREUSES :

Des manifestations douloureuses peuvent être les premiers signes de la tumeur testiculaire (d'après Pelot et Hebrard).

Ces douleurs peuvent être inguino-scrotale, lombaire ou épigastrique et seraient plus fréquentes dans les dysembryomes (50% dans les dysembryomes, 3,5% dans les séminomes, pour Pelot et Hebrard)

.. FORMES A SYMPTOMATOLOGIE INFLAMMATOIRE :

Certains cancers, d'évolution aigue peuvent simuler une orchi-épididymite ou une torsion du cordon spermatique. Ces accidents sont en général résolutifs, le cancer reprenant sa marche habituelle (souvent rapide car ce sont les chorio-épithéliomes qui auraient le plus volontiers ce mode de début).

.. FORMES SIMULANT :

- un gros épididyme, lorsqu'une corde formée par le corps de l'épididyme barre la tumeur et creuse un sillon
  dans ce cas, il faut savoir rechercher la tête épididymaire à distance du pôle supérieur, voire même en bas, en arrière et en dehors lorsque la tumeur est importante, et s'assurer de l'intégrité du déférent et des voies génitales supérieures.
- une simple hydrocèle : la ponction évacuatrice permettra l'exploration du contenu scrotal.
- une atrophie testiculaire : à côté des cancers développés sur testicule atrophique (ancienne orchite ourlienne), il y a d'exceptionnels cancers atrophiants parce que enserrant précocement le pédicule spermatique (parfois un noyau minuscule, de siège hilaire, provoquant par ischémie l'atrophie rapide du testicule).

.. FORMES MECONNUES

révélées par un foyer à distance, (formes fréquentes lors de chorio-épithéliomes), il peut s'agir :

- de métastases ganglionnaires
  . adénopathie sus-claviculaire gauche

. adénopathies lombo-aortiques pouvant donner :
  -des lombalgies
  -des syndromes douloureux abdominaux avec troubles digestifs à type de vomissements post-prandiaux, de constipation, ou de véritalbes crises ulcéreuses ; crises solaires aigues avec collapsus brutal et iléus reflexe simulant une pancréatite aigue (Rouffilange et Maire) d'où l'importance chez un sujet jeune d'examiner minutieusement les bourses lors de syndrome épigastrique
  -la sensation d'une masse épigastrique ou tumeur du flanc.
. adénopathies médiastinales pouvant donner une toux rebelle, une hémoptysie.

- de métastases viscérales
  . pulmonaires surtout avec ou sans atteinte de l'état général (elles peuvent donner tous les aspects radiologiques, lacher de ballon mais aussi opacités floconneuses, foyer rond unique, formes miliaires, réticulées, infiltratives, cavitaire selon Rathelot)
  . gros foie marronné
  . fracture spontanée } exceptionnels

Dans tous les cas, un examen clinique approfondi et rigoureux permet de découvrir une rumeur testiculaire latente parfois diagnosticable que par la biopsie de la métastase.

II - FORMES A ETIOLOGIE TROMPEUSE

.. Cancer sur testicule ectopique

qu'il soit inguinal (forme la plus fréquente qui se traduit par des douleurs précoces et une tuméfaction adhérente aux plans voisins) ou abdominale (se manifestant par des douleurs légères, tardives, exceptionnellement par un syndrome occlusif), la vacuité de la bourse homolatérale en constitue le signe essentiel.
Quant au testicule abaissé chirurgicalement, il pose le problème de la castration préventive devant un petit testicule atrophique fonctionnellement inexistant

.. Cancer testiculaire bilatéral

très rare, mais dont la possibilité ne doit pas faire rejeter à priori le cancer devant la découverte d'une lésion intra-scrotale bilatérale.

.. Cancer de l'enfant

bien que rare souligne l'âge jeune du cancer (dysembryome le plus souvent).

.. Formes aigues

"tumeur ouragan de Gordon Taylor" c'est un chorio-épithéliome évoluant en quelques semaines voire subitement lors de métastases thoraciques avec envahissement des cavités cardiaques.

.. Formes chroniques

caractérisées par un temps de latence très long

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Quand le diagnostic n'est pas égaré par les formes trompeuses, le diagnostic positif repose essentiellement sur les données topographiques de l'examen local.

.. Ainsi quand le siège testiculaire ne fait aucun doute, le diagnostic est pratiquement certain (même en l'absence de métastases) en effet, parmi les gros testicules il peut s'agir :

- d'une tuberculose testiculaire massive
  Elle est exceptionnelle et s'accompagne de lésions profondes décelées par le toucher rectal.
- de la siphilis, devenue rare
  - . dans sa forme scléro-gommeuse caractéristique avec son gros testicule applati en galet, son albuginée farcie de grains de plomb, son cordon infiltré, son épanchement vaginal et sa bilatéralité habituelle.
  - . dans sa forme hypertrophique en gomme syphilitique centrale simulant à la perfection le cancer et qui ne permet qu'une seule attitude possible : l'intervention exploratrice.

.. Ailleurs, il est difficile de rattacher cette tumeur des bourses au testicule. Il faut éliminer :

- un gros épididyme que le cancer peut simuler quanr il est bilobé par un sillon déterminé par la bride que forme le corps de l'épididyme sur la face du testicule.
  Si le cordon, le déférent, la prostate, les vésicules séminales sont normaux, le diagnostic repose sur la découverte de la tête de l'épididyme.

.. Une hématocèle de la vaginale avec pachyvaginalite

- théoriquement elle est plus dure que le cancer, le cordon est souvent infiltré, la sensibilité testiculaire est concervée en bas et en arrière et on ne peut pincer ni la vaginale, ni

la tête de l'épididyme. De plus elle évolue par poussée et surtout chez le sujet âgé. En fait, le diagnostic est très difficile et l'exploration chirurgicale, qui permettra de traiter radicalement l'hématocèle et de vérifier s'il n'existe pas un cancer sous-jacent, s'impose.

T R A I T E M E N T

-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-

M E T H O D E S

I - Chirurgie

ORCHIDECTOMIE

avec section haute du cordon, premier temps obligatoire tant pour le diagnostic que pour la cure de la maladie.

LYMPHADENECTOMIE

elle peut être pratiquée dans certains types histologiques de tumeur et selon leur degré d'extension. Elle sera effectuée dans un temps ultérieur à l'orchidectomie (en extemporané l'anatomo-pathologiste ne peut débiter en tranche et examiner toute la pièce opératoire ce qui est nécessaire pour certifier le diagnostic histologique).

.. Rappel anatomique des voies lymphatiques du testicule :

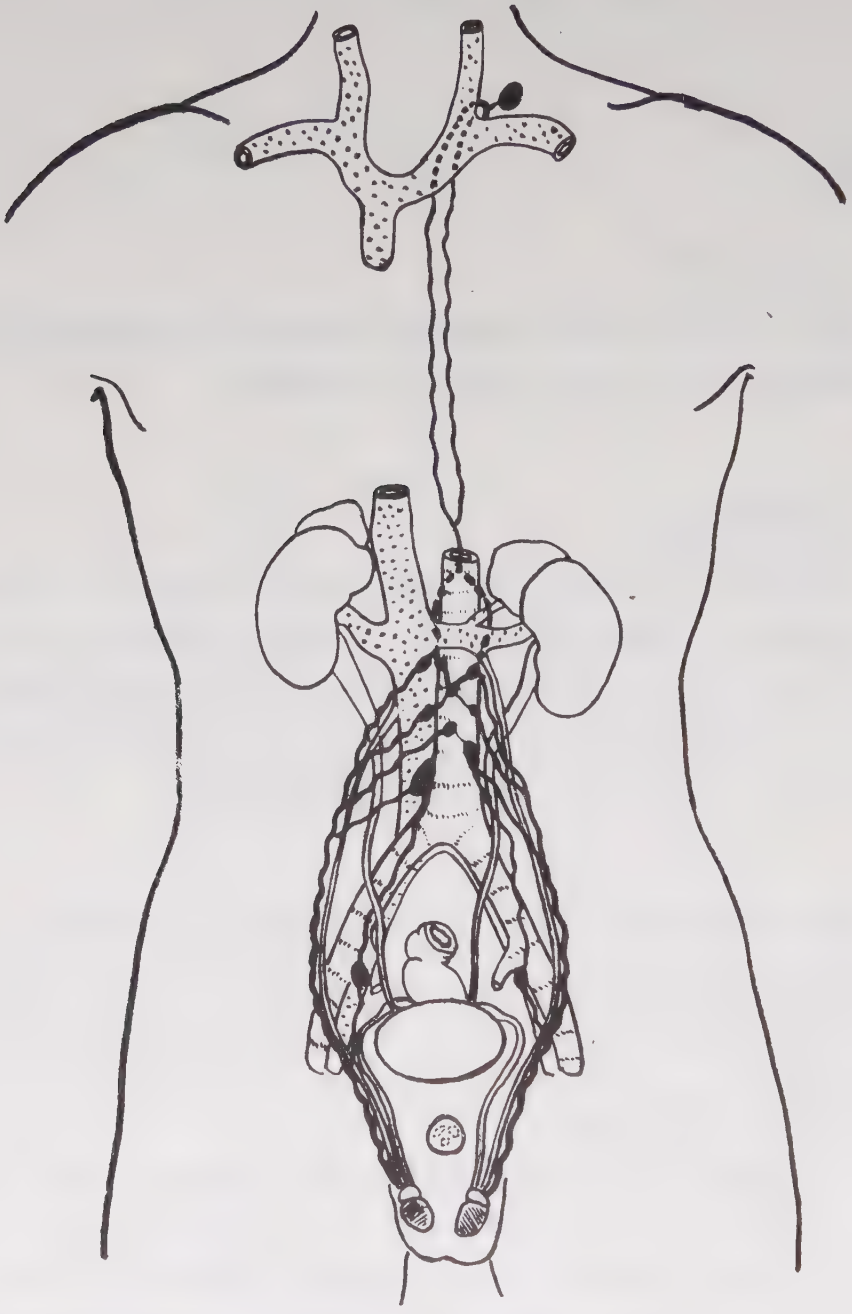
La lymphe est drainée par 4 à 8 collecteurs pour chaque testicule, qui suivent les vaisseaux spermatiques et aboutissent directement aux ganglions aortico-lombaires.

. le 1er relai comprend :

- à gauche, trois ganglions situés le long du bord gauche de l'aorte au-dessous de l'artère rénale.
- à droite, trois à cinq ganglions, situés sur le flanc droit de l'aorte entre l'aorte et la veine cave, ou devantla veine cave.

Les lymphatiques des deux testicules peuvent souvent aboutir à plusieurs ganglions pré-aortiques au niveau de l'orifice de l'artère mésentérique supérieure.

VOIES LYMPHATIQUES DU TESTICULE D'APRES ROUVIERE H.



Ce schéma montre que la voie principale de drainage va directement du testicule à la chaîne ganglionnaire lombo-aortique et delà se poursuit par le canal thoracique jusqu'au ganglion sus-claviculaire gauche. Il existe une voie accessoire, surtout pour l'épididyme, qui va aux ganglions iliaques externes.

. Le 2ème relai est rétro-vasculaire : 4 à 5 ganglions situés au niveau des 3ème et 4ème vertébres lombaires derrière l'aorte. Leurs lymphatiques afférents aboutissent à la citerne de Pecquet.

Il faut signaler qu'il existe de très nombreuses anastomoses entre ces 2 chaînes ganglionnaires de telle sorte que la lymphe du testicule droit peut être drainée à gauche et inversement.

Accessoirement il existe une voie lymphatique qui aboutit à un ganglion iliaque externe placé dans la bifurcation de l'artère iliaque primitive près du croisement de l'uretère.

.. Limites du curage

- en haut : 1 à 2 cms au-dessus des pédicules rénaux voire jusque sous le diaphragme (selon Lewis et Dowd)
- latéralement : le bord médian de chaque rein et les uretères.
- en bas : du côté atteint, l'orifice inguinal profond (les ganglions iliaques externes primitifs)
  du côté sain : on s'arrête au niveau de la bifurcation de l'artère iliaque primitive.

La technique de Chevassu limitée à la chaîne ganglionnaire lombo-aortique homo-latérale du testicule atteint est insuffisante en raison des anastomoses entre les 2 chaînes ganglionnaires. Lewis et Dowd ont proposé l'élargissement vers le haut (Sargent et Chute ont même utilisé la voie transthoracique pour mieux extirper les ganglions sous-diagphragmatiques) Nagamatsu, Patton ont proposé l'élargissement en largeur (voire même avec une néphrectomie gauche pour Jomain lors d'éxérèse de masse ganglionnaire volumineuse)
Pour notre part, nous préférons la technique de M.J. Auvert :

Le curage ganglionnaire abdominal est une intervention assez complexe qui nécessite une large voie d'abord. La voie médiane xiphopubienne transpéritonéale : elle permet un bon abord des vaisseaux de l'abdomen, et un curage bilatéral. Les parois sont rétractées à l'aide de valves fixées sur un cadre et l'intestin est placé dans un sac, de façon à ne pas gêner les manoeuvres de dissection des éléments rétropéritonéaux.

Pour une tumeur du testicule droit, le curage ganglionnaire commence de la manière suivante : la masse du grêle est reclinée en haut et à gauche ce qui permet de dégager la zone du pédicule iliaque externe droit par lequel commence la dissection. Chaque ganglion prélevé est placé sur une reproduction de la lymphographie, de manière à suivre la progression du curage cellulo-ganglionnaire. On procède ensuite à l'ablation complète du pédicule spermatique droit, jusqu'à l'origine aortique de l'artère et à la terminaison cave de la veine.

La zone de dissection aborde ensuite la bifurcation de la veine cave. Elle est faite par incision du péritoine pariétal postérieur lelong des vaisseaux iliaques. Elle permet de disséquer et de soulever l'artère iliaque primitive droite, et d'enlever les ganglions situés à droite de la veine cave.

On aborde la veine cave dans sa partie moyenne, en regard du rein. Il est nécessaire pour aborder cette portion de décoller le colon droit après incision du péritoine d'accollement du côlon droit. L'ensemble du côlon droit est recliné vers la ligne médiane. Ainsi est découverte la veine cave sur toute sa hauteur, depuis la bifurcation jusqu'au foie. Par le même décollement on peut pousser au-delà de la ligne médiane entre la veine cave et l'aorte. Pour aborder la région du pédicule rénal gauche et de l'aorte, il est souvent nécessaire de décoller le côlon gauche.

Il est parfois possible d'aborder cette région, en passant à travers le méso-côlon gauche. Tous les ganglions situés le long de l'aorte gauche sont ainsi enlevés.

On termine par la dissection des ganglions le long du pédicule iliaque gauche.

Une radiographie vérifie s'il persiste des ganglions : ceci est facile car les ganglions ont été opacifiés par la lymphographie de façon durable.

Après l'ablation du sac entourant l'intestin grêle, la paroi est refermée, après avoir remis en place les côlons droit et gauche et les avoir refixés.

Un drainage rétro-péritonéal est institué par un drain de Penrose passé dans le flanc droit. La paroi est refermée avec des fils de tergal sur l'aponévrose.

La comparaison entre la lymphographie pré-opératoire et un cliché post-opératoire permet de contrôler la rigueur du curage ganglionnaire.

II - Radiothérapie

Elle est devenue le traitement de choix des tumeurs testiculaires depuis les travaux de Béclère en 1906.

Il s'agit d'irradier :
- la bourse déshabitée
- la région inguinale du côté opéré
- les ganglions iliaques homo-latéraux
- les chaînes ganglionnaires lombo-aortiques
- le médiastin
- le creux sus-claviculaire gauche
- voire, les deux poumons.

A - Radiothérapie pénétrante conventionnelle

Elle utilise le 200 Kv filtré par 1 mm de cuivre.

Peu recommandable de nos jours, elle présente des inconvénients :
- de nécessiter une forte dose intégrale étalée sur 3 mois et plus
- d'être agressive pour les plans superficiels
- d'être inefficace pour traiter correctement
  - . les adénopathies iliaques externes (-5 1/2 à 6 cm)
  - . les adénopathies lombo-aortiques (-8 à -10 cm)
  - . les adénopathies médiastinales (-10 cm en moyenne)

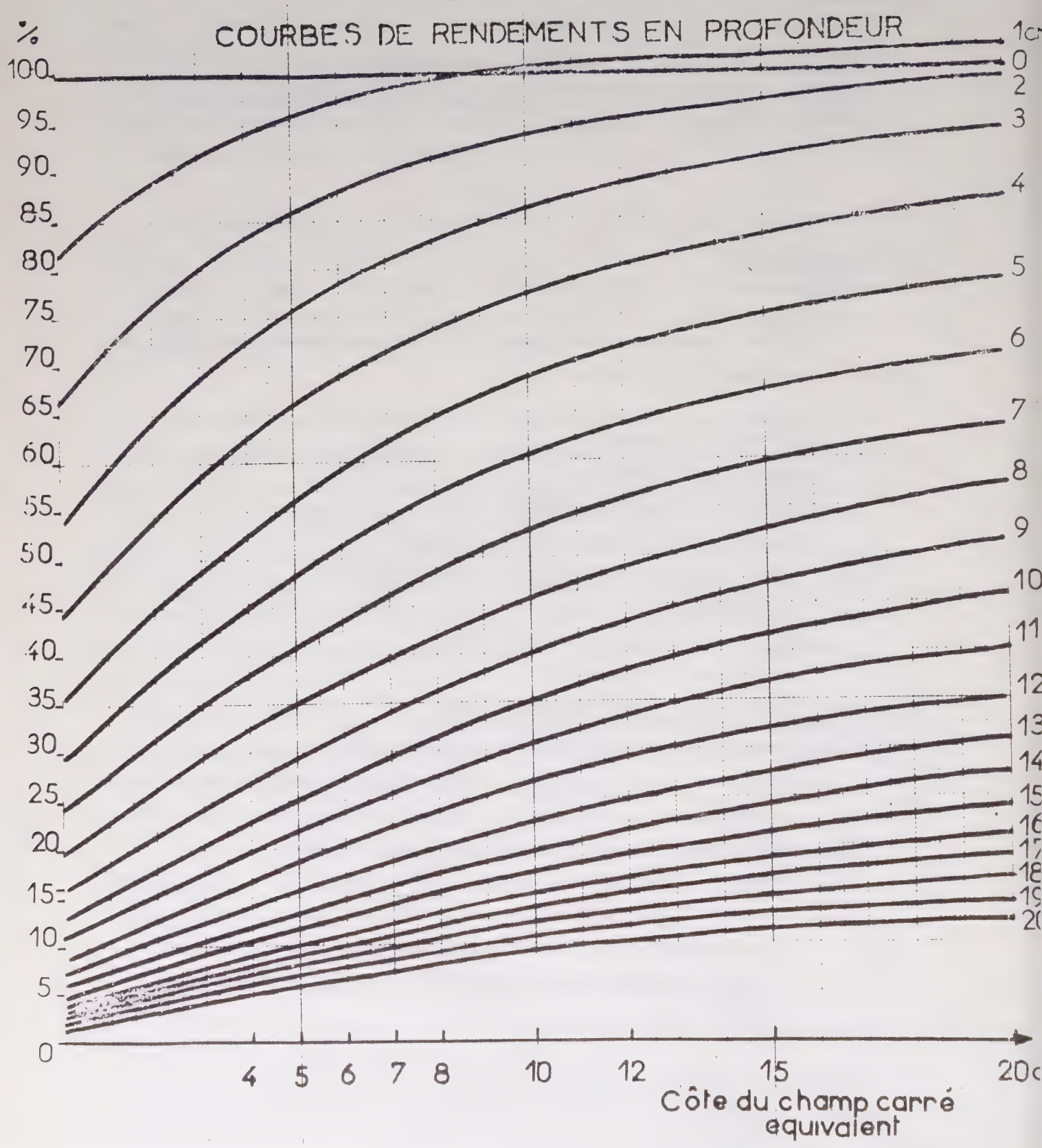
  qui sont trop profondes.

Elle ne serait acceptable que pour :
- le champ inguino-scrotal (ganglions inguinaux à -3 cm en moyenne)
- le champ sus-claviculaire (à -3, -4cm)

(Voir rendement en profondeur selon tableau)

CDA 1,75 Cu

220 kV 12 mA D.S.P. 50 cm



B - Radiothérapie à haute énergie : télécobalthérapie

Elle permet :

- d'obtenir un rendement en profondeur très satisfaisant
- de respecter les plans superficiels
- de raccourcir les temps de traitement

Le Centre François BACLESSE de Caen a retenu le protocole d'irradiation suivant :

REPERAGE

Il est nécessaire de respecter des conditions géométriques rigoureuses, c'est-à-dire que les distance SOURCE-PLAN de REFERENCE-FILM soient les mêmes pour le cliché de repérage et le cliché de contrôle (figure 46-47)

Par ailleurs, le rayon central doit correspondre dans les deux cas au centre du volume irradié.

Enfin, pour l'irradiation des champs régionaux complexes, l'utilisation d'un diaphragme accessoire oblige à un changement de position pour les irradiations antérieures et postérieure.

1° - Etage sous-diaphragmatique

.. Irradiation antérieure

- Décubitus ; bras le long du corps ; talons joints ; pieds en rotation externe spontanée ; cales sous la nuque, tête en déflexion maximale, occiput reposant sur la table.
- Marque cutanée : sur la ligne médiane, au niveau de l'ombilic, avec un repère accessoire au niveau du pubis (possibilité de matérialiser le pli inguinal par un adhésif plombé)
- Radiographie : de face et de profil après lymphographie.

.. Irradiation postérieure

- Procubitus ; bras le long du corps ; tête droite en appui frontal ; talons joints.
- Marque cutanée : sur la ligne médiane au niveau de L4 matérialisée sur les radios par un repère de plomb
- Radiographie de face après lymphographie

2° - Etage sus-diaphragmatique

.. Irradiation antérieure

- Décubitus ; position identique à celle de l'étage sous-diaphragmatique
- Marque cutanée : sur la ligne médiane, au niveau du manubrium sternal (angle de Louis) , matérialisée sur les radios par un repère de plomb
- Radiographie : de face comprenant les régions sus-claviculaires et le médiastin jusqu'à D 12

.. Irradiation postérieure

- Procubitus ; position identique à celle de l'étage sous-diaphragmatique
- Marque cutanée ; au niveau de D6, matérialisée sur les radios par un repère plombé
- Radiographie : de face.

VOLUME CIBLE

1° - Volume cible sous-diaphragmatique

Il comprend :

- l'hémi scrotum déshabité (côté où a été pratiquée la castration, l'autre testicule devant être protégé)
- les chaînes ganglionnaires inguino-crurale et iliaque homolatérales
- les chaînes ganglionnaires lombo-aortiques bilatérales.

Pour délimiter ce volume cible , on se basera essentiellement sur la lymphographie et accessoirement sur l'U.I.V. du bilan (la présence des deux reins à proximité du volume cible doit être présente à l'esprit et leur protection assurée).

En l'absence de la lymphographie les limites du volume cible passeront par les repères suivants :

.. Volume antérieur

A la forme d'un Y renversé dont il manque une branche (figure p 44)

. La branche horizontale de l'Y correspond à l'étage lombo-aortique et est limitée par :
  - en haut : le disque D12 - L1
  - latéralement : 2 cm en dehors des faces latérales des corps vertébraux

. Les branches obliques de l'Y correspond à l'étage pelvien et est limitée par :
  - en bas : la partie inférieure du scrotum
  - latéralement en dehors : une ligne allant de l'apophyse transverse de L4 au rebord externe du sourcil cotyloïdien, puis le plan sagittal passant par ce dernier point
  - latéralement en dedans : la ligne médiane passant par la symphyse pubienne.

Les deux branches de l'Y se raccordent par une horizontale passant par le bord inférieur des articulations sacro-iliaques.

.. Volume postérieur

Il a la même forme et les mêmes limites que le volume antérieur, mais il convient de raccourcir la branche oblique de l'Y qui s'arrêtera à une oblique tirée du rebord externe du sourcil cotyloïdien à la symphyse pubienne (projection de l'arcade crurale). En effet, les chaînes ganglionnaires inguino-crurales sont trop antérieures pour pouvoir être irradiées par un champ postérieur.

Les structures médianes du bassin, qui peuvent être visualisées, pour la vessie lors du temps cytographique de l'I.U.V. ;

pour le rectum par un suppositoire baryté, seront protégées.

2° - Volume cible sus-diaphragmatique

Il comprend :

- les champs ganglionnaires sus-claviculaires bilatéraux (des ganglions sus-claviculaires droits ont été opacifiés sur certaines lymphographies)
- le médiastin

Les volumes cibles antérieur et postérieur sont identiques et ont la forme d'un T (figure p 44)

. La branche horizontale du T correspond au creux sus-claviculaire et est limitée par :

- en haut : une horizontale passant par le plan cutané des épaules matérialisé par de l'adhésif plombé.
- latéralement : tiers moyen externe des clavicules
- en bas : à 1 cm au dessous du bord inférieur des clavicules.

. La branche verticale du T correspond au médiastin et est limitée par :

- en haut : le volume sus-claviculaire
- en bas : le disque D2 - L1
- latéralement : à 4 à 5 cm de chaque côté de la ligne médiane.

Il convient de protéger le larynx par un cache plombé médian.

TECHNIQUE

1° Champs jointifs multiples

Technique classique, elle décompose le volume en 8 champs :

5 champs antérieurs :

. 1 champ scroto-inguino-iliaque homolatéral
. 1 champ ombilical
. 1 champ épigastrique
. 1 champ médiastinal
. 1 champ sus-claviculaire gauche ou bilatéral

3 champs postérieurs :

. 1 champ lombaire
. 1 champ dorsal
. 1 champ médiastinal

Les portes d'entrées, habituellement de 10 cm de largeur, sont médianes en cas de tumeur du testicule droite ; déportées des 2/3 vers la gauche lors de tumeur testiculaire gauche (parce que les ganglions métastasés sont périaortiques et que l'aorte est à gauche de la ligne médiane)

La jonction de ces champs est évidemment, non pas calculée à la peau, ce qui pourrait provoquer des recoupements, mais au niveau de la partie moyenne du volume cible.

Lors de la nécessité d'une surimpression à une dose de 6000 rads, il est possible de remplacer un champ fixe par une cyclothérapie (double cyclothérapie pour la chaîne ganglionnaire lombo-aortique)

2° - Grands champs régionaux complexes type Kaplan

Cette technique permet d'irradier, d'un seul tenant, la lésion et les différents territoires ganglionnaires, d'où raccourcissement sans aucune comparaison de la durée des séances.

En effet, il ne reste plus que 4 champs :
Dans un premier temps et dans la même séance =

. un grand champ complexe (scroto-inguino-iliaque homolatéral abdomino-épigastrique) antérieur

. un grand champ complexe (iliaque homolatéral, lombo-dorsal) postérieur

Dans un deuxième temps, 3 semaines à 1 mois après, et dans la même séance :

. un grand champ complexe (médiastino-sus-claviculaire bilatéral) antérieur

. un grand champ complexe (médiastino-sus-claviculaire bilatéral) postérieur.

Initialement, il était utilisé des briques de plomb de 5 cm à bords parallèles.

. Une première amélioration fut obtenue par l'emploi de briques de plomb à bords focalisés qui éliminent la pénombre de transmission.

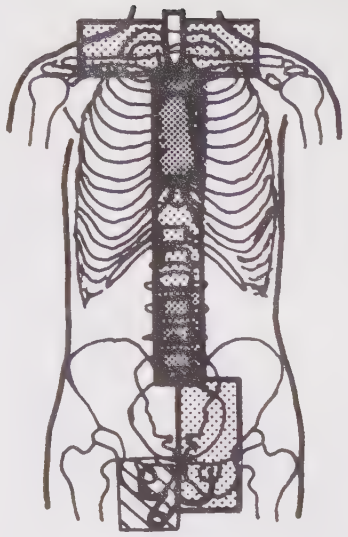
. Une deuxième amélioration, fut l'emploi de grenaille de plomb disposée sur une épaisseur de 8 cm, autour d'un moule radiotransparent en polystirène expansé, découpé d'après le repérage.

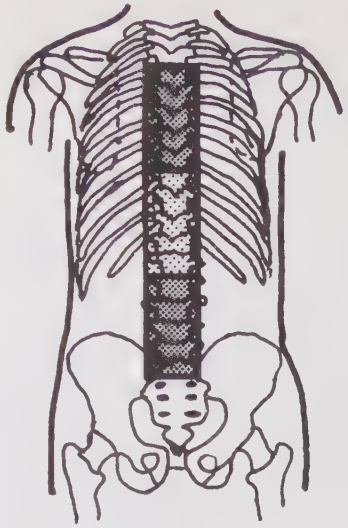
Cette technique, dite des billes, est utilisée au Centre François BACLESSE de Caen depuis 1967.

Elle a pour avantage :

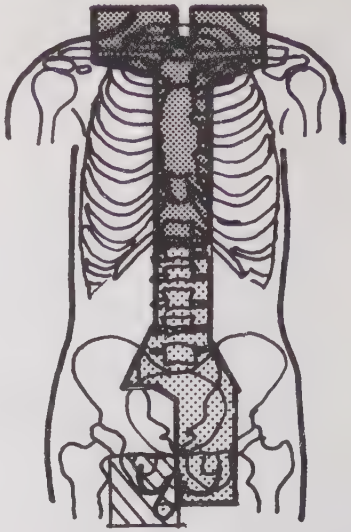
- de réaliser le contour, aussi complexe soit-il, du volume à irradier
- d'obtenir une protection des organes critiques strictement identique d'une séance à l'autre (ou d'assurer la parfaite reproductibilité des champs d'irradiation au cours des différentes séances)
- de pratiquer une modification du volume cible au cours du traitement.
- de raccourcir le temps de manipulation
- et même d'éliminer tout effort musculaire par la mise en place automatique de la boîte de protection sur son support, par un dispositif de fourche téléscopique actionné par un pont roulant plafonnier.

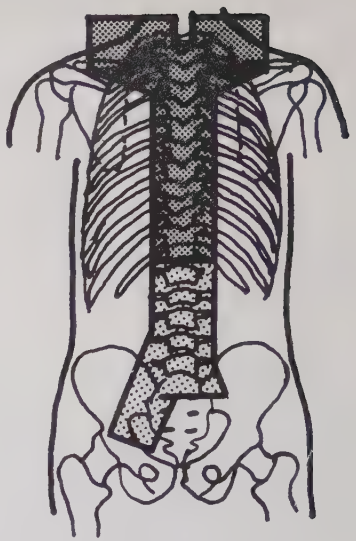
Elle a pour inconvénient d'administrer la dose tumeur à la moelle (isodose p 45)



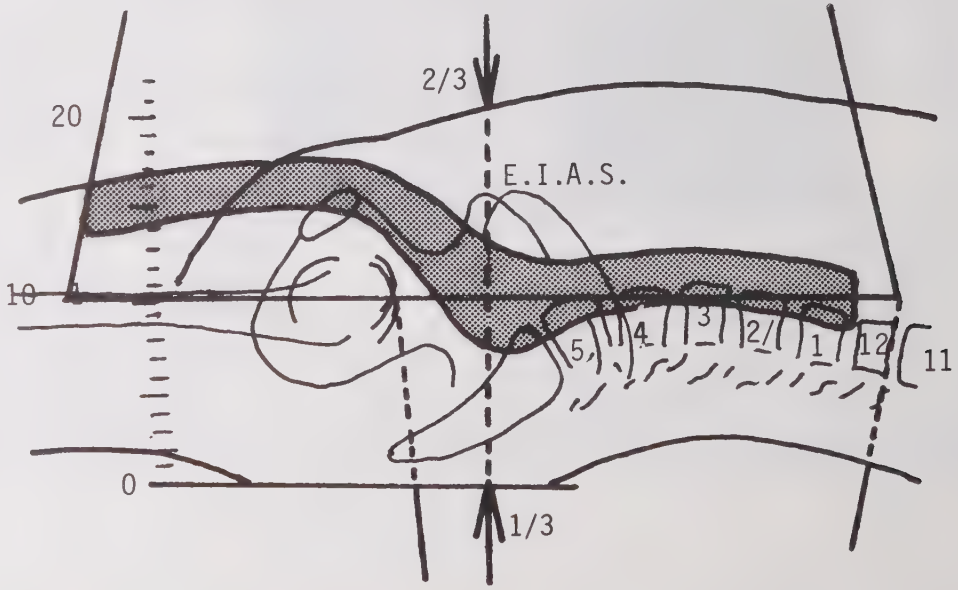


par champs jointifs multiples



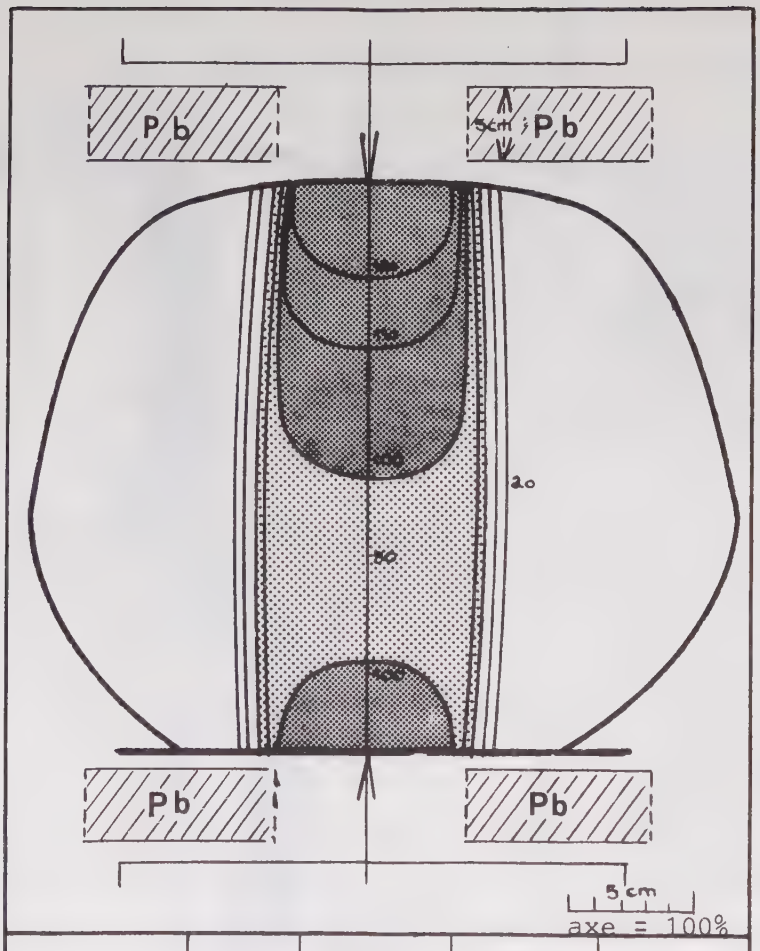


par champs régionaux complexes

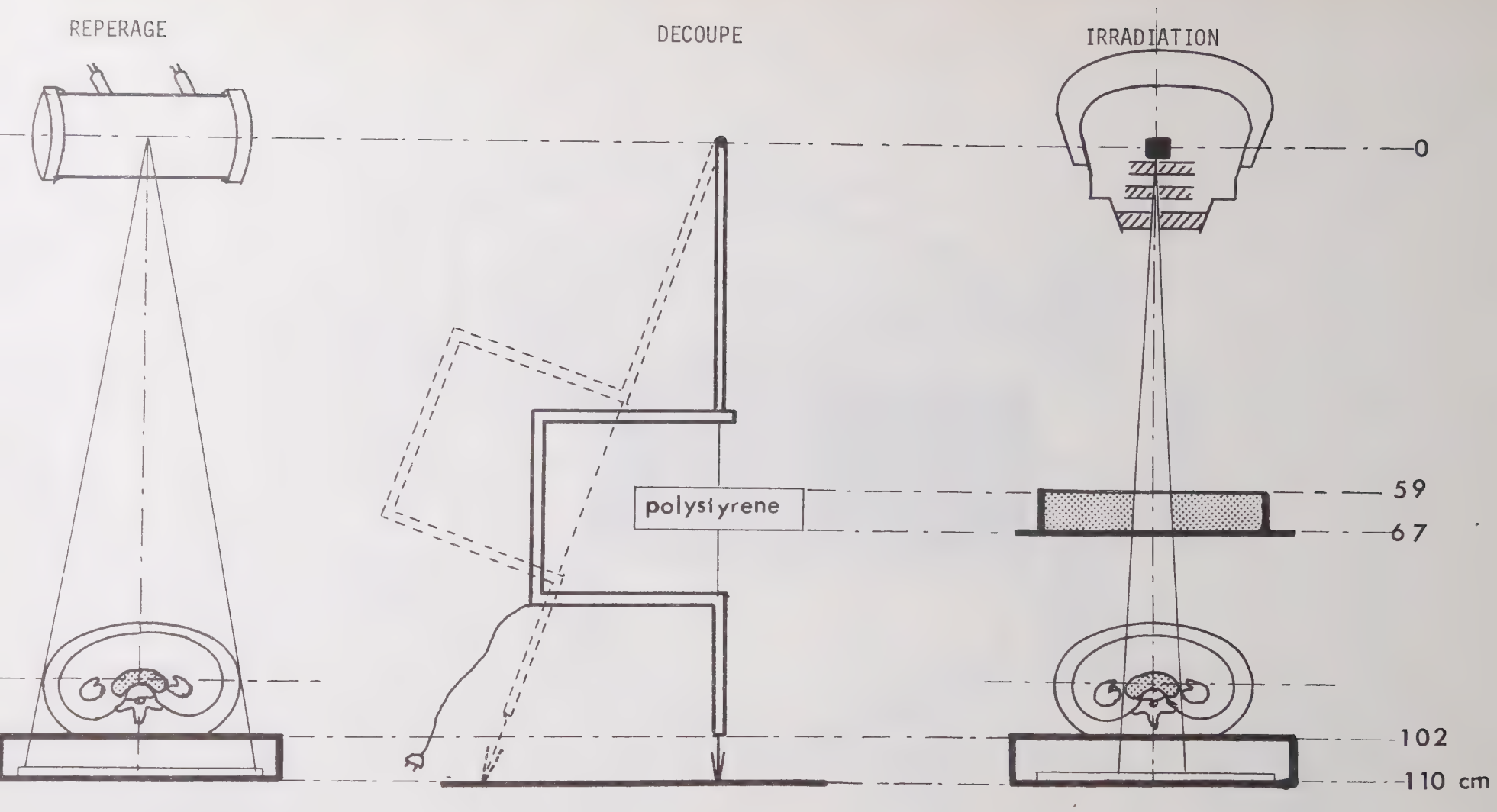


Volume cible de profil - son irradiation

ISODOSE Nième



	angle	CHAMPS	dimens.	doses%
	0	antérieur	20x20	60
	180	postéri.	20x20	40



RAPPEL DES CONDITIONS GEOMETRIQUES

REPERAGE

DECOUPE
dans sa boite

CONTROLE DE L'IRRADIATION

REALISATION PRATIQUE

TECHNIQUE UTILISEE AU CENTRE FRANCOIS BACLESSE

LIMITES ET DANGERS DE LA COBALTHERAPIE

La technique des billes, permettant d'épouser rigoureusement le volume cible à irradier, évite de léser les tissus nobles à épargner. Cependant lors de certaines extensions tumorales, il faudra irradier certains organes très radio-sensibles et si possible sans dépasser les doses de tolérance.

1° - Complications rénales

Elles furent surtout observées par Kunkler, Farr et Luxton qui utilisèrent la technique dite des "bains abdominaux" pratiquée à Manchester.

De plus, leurs doses variant de 2 600 rads en 27 Jours à 3 000 rads en 35 jours, ils dépassaient les doses de tolérance des deux reins pris dans le même champ d'irradiation. Cette dose étant de 2 000 rads en 5 semaines (ou encore selon la formule d'Ellis utilisée au Centre François BACLESSE : 2 000 rads en 5 semaines : N.S.D. (Normal Single Dose) 625 ± 2 100 rads équivalents biologiques)

Sur 22 observations :

a - Néphrite	13 cas dont 5 décédés par néphrite (8 ayant passé à la chronicité)
b - néphrite chronique	8 cas, vivants
c - hypertension benigne	4 cas, vivants
d - hypertension maligne	2 cas, morts

Aussi, lors de volumineuses adénopathies lombo-aortiques, il faudra diminuer la surface des champs d'irradiation au fur et à mesure de la réduction du volume des métastases. Ce qui revient avec notre technique à retailler la découpe de polystirène expansé, conformément au nouveau volume.

Il importe d'autre part de rechercher une complication post-radiothérapique au cas où l'on aurait été obligé de dépasser la dose de tolérance d'un rein pour irradier une métastase ganglionnaire très importante et notamment l'hypertension maligne dont la guérison peut être obtenue par néphrectomie (cas de Lewit et Oram).

2° - Complications neurologiques (Centre François BACLESSE)

Données anatomiques et radio-biologiques

.. Anatomie

Il faut rappeler que la moelle épinière occupe le canal rachidien jusqu'à la 2ème vertèbre lombaire en bas où lui font suite les racines de la queue de cheval. Elle est relativement au large dans la région cervicale, plus à l'étroit dans la région dorsale où de surcroît la vascularisation est particulièrement vulnérable, assurée en grande partie par la petite artère d'Adankiewitz dont les variations sont nombreuses. Les racines lombaires et sacrées, formant la queue de cheval sont plus tolérantes à un trouble de vascularisation.

.. Radio-biologie

La moelle épinière, organe critique, bien que située en arrière du volume cible est néanmoins irradiée par la technique des champs complexes focalisés.

Rappelons les accidents médullaires post-radiothérapiques décrits dans la littérature :

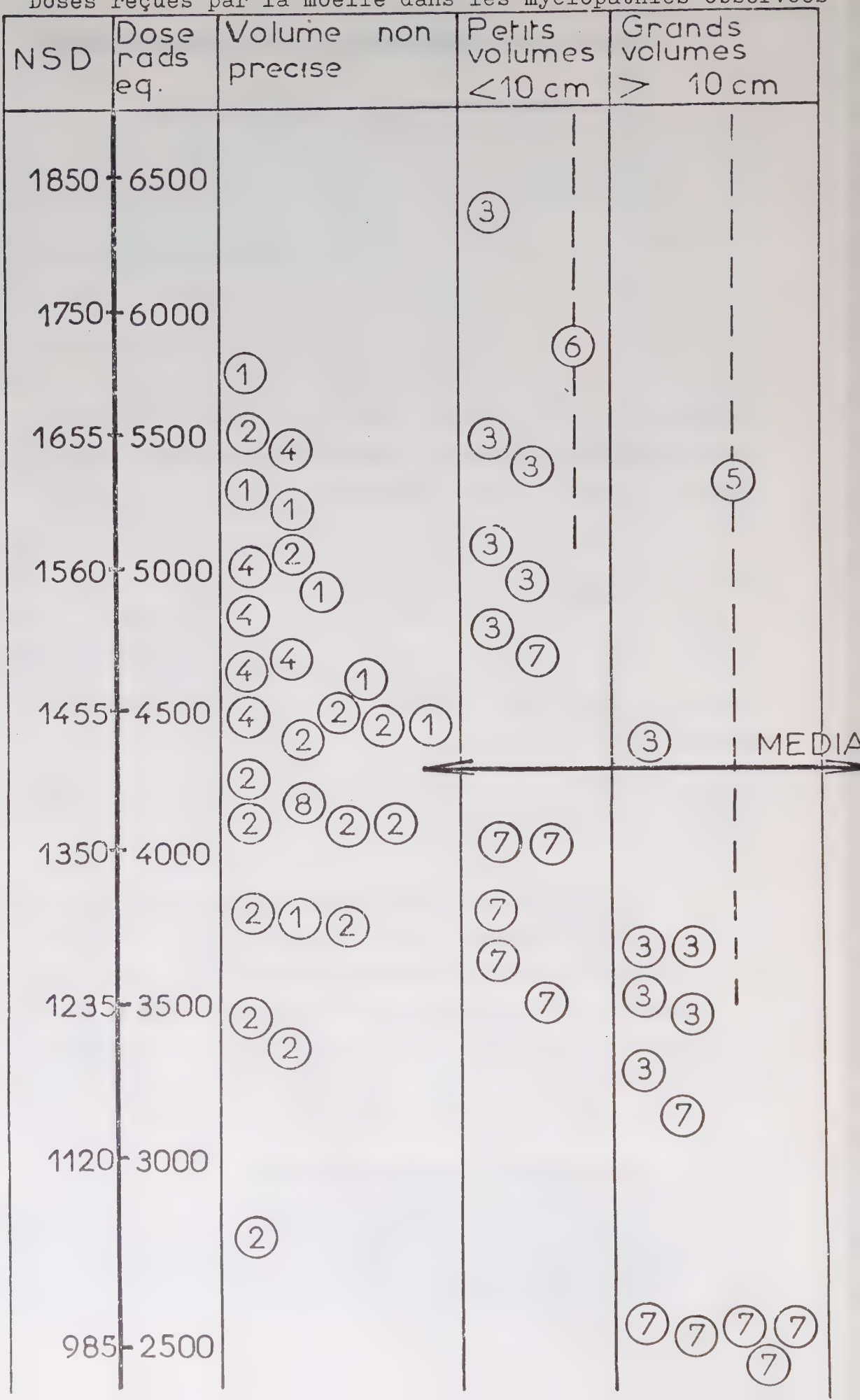
- myélopathie radiothérapique bénigne :

Elle fut bien étudiée récemment par JONES. Elle se manifeste par l'apparition de paresthésies électriques survenant à la flexion du cou (signe de Lhermite) et se propageant vers le dos, les membres inférieurs ou supérieurs, s'accompagnant parfois de sensations d'engourdissement des doigts. Transitoires, elles apparaissent 2 à 6 mois après l'irradiation pour disparaître sans séquelles en quelques mois.

- myélopathie radiothérapique grave :

Elle peut se présenter sous le masque évolutif et rapide et grave de la myélite transverse avec constitution en quelques jours d'une para ou quadriplégie, ou sous une forme progressive de myelopathie chronique réalisant un syndrome de Brown Sequart ; ou un syndrome de

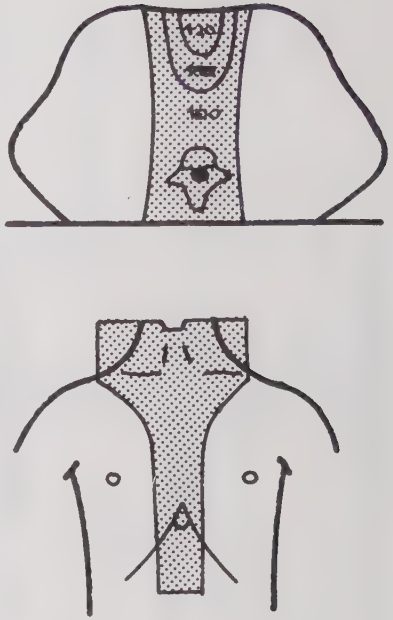
Tableau 1 Doses reçues par la moelle dans les myélopathies observées



1 ATKINS
2 MAIER
3 BODEN
4 LOCKSMITH
5 SARRAZIN
6 DANCOT
7 PALLIS
8 FRIEDMAN

DOSE RECUE A LA MOELLE (Champs régionaux) -(>20cm)

N.S.D.	R. EQ. 5x200 p/semaine	Nombre de Cas	%
I100	2900	20	I2,I2
I200	3350	I5	9,09
I300	3800	77	46,66
I400	4200	25	I5,I5
I500	4750	I7	I0,30
I600	5200	II	6,66
TOTAL		I65	

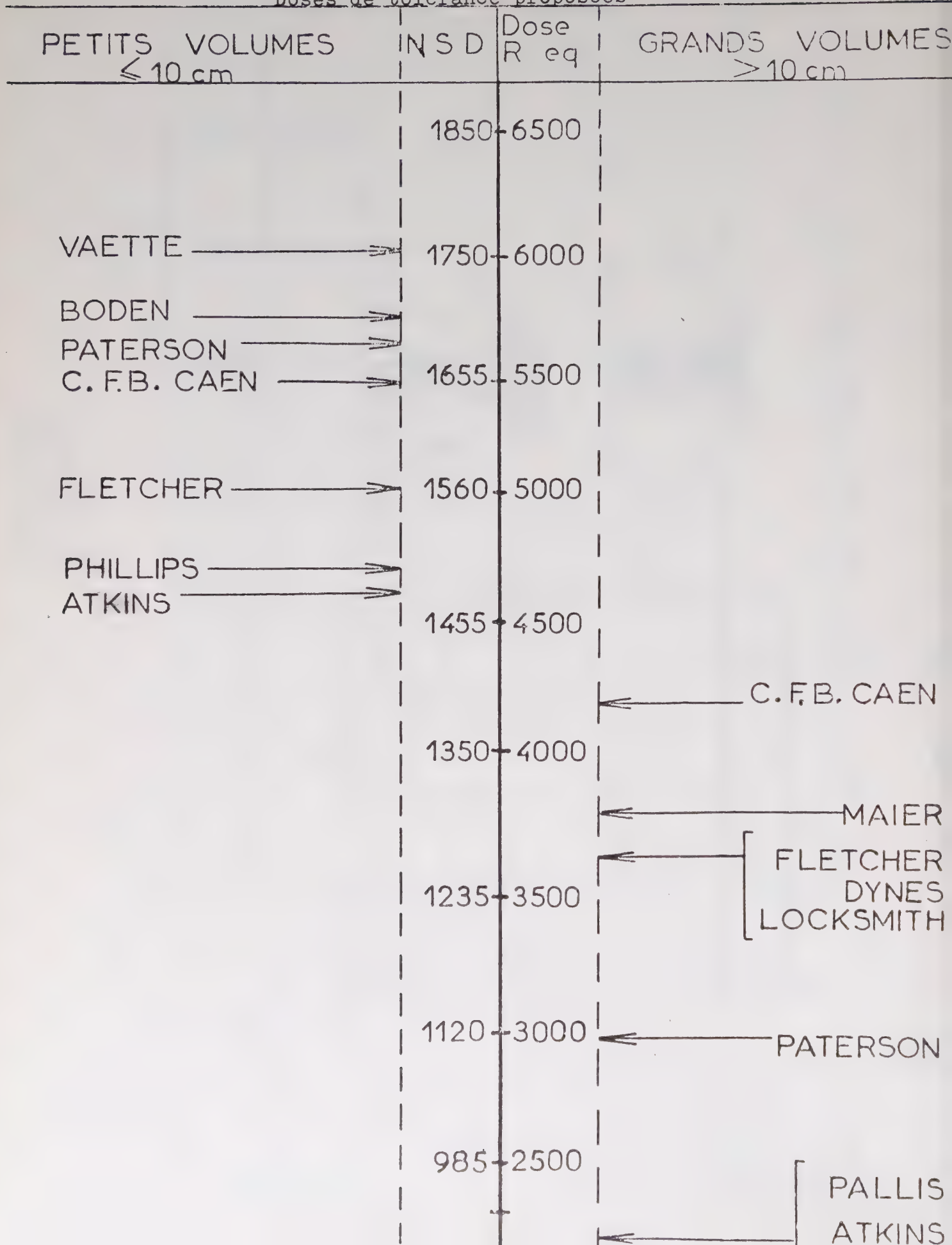


Aucun cas de Myélopathie avec un recul supérieur à I an

Tableau 3

MOELLE EPINIERE

Doses de tolérance proposées



dégénérescence du neurone périphérique réalisant une atrophie musculaire progressive aboutissant à la paraplégie flasque.
Ces paraplégies sont irréversibles et surviennent en moyenne 1 an après l'irradiation.

Sur le tableau 1 sont consignées les doses reçues à la moelle et les myélopathies graves observées par les divers auteurs.

Sur le tableau 2 figurent 165 cas d'irradiation régionale (technique Kaplan) pour lesquels la dose à la moelle a été calculée avec précision. Aucune complication médulaire, avec un recul supérieur à 1 an n'a été observé au Centre François BACLESSE.

3° - Problème digestif

Milton et Friedman ont établi l'échelle des incidents digestifs en fonction des doses lors de l'irradiation du creux épigastrique par la technique des champs fixes (ce qui correspond à notre technique des billes)

Tableau 1 : Incidents et accidents gastriques selon la dose
Tableau 2 : Incidents et accidents coliques selon la dose

Il en ressort qu'entre 3 500 et 4 000 rads (en 3 1/2 semaines à 4 1/2 semaines), il y a une chance sur 4 d'obtenir uen gastrite et au delà de 4 500 rads il y a risque d'un ulcère, voire d'une perforation.

Ainsi, s'il est nécessaire de dépasser 4 500 rads, il faut abandonner notre technique pour le creux épigastrique et utiliser une cyclothérapie localisée qui permettra d'obtenir 6 000 rads en 6 semaines sans ennuis majeurs (encore faut-il que le sujet ne soit pas trop épais, moins de 30 cm).

4° - Complications génétiques

La dose qui parvient au testicule restant est due principalement aux radiations secondaires.

TABLEAU I - RADIOLESIONS DE L'ESTOMAC SELON LA DOSE (Friedman)

Nb de cas	15	32	61	22
sans incident	80 %	75 %	50 %	37 %
incidents	20 %	25 %	50 %	63 %
ulcère avec perforation ou obstruction			11 %	18 %
ulcération par radiation			15 %	14 %
gastrite radiothérapique		21 %	21 %	32 %
dyspepsie	20 %	4 %	3 %	
dose	2500 à 3500	3500 à 4500	4500 à 5500	5500 à 6500

TABLEAU II - RADIOLESIONS DU COLON TRANSVERSE

dose	4000 R à 4400 R	4500 R à 4900 R	5000 R à 5400 R	5500 R à 5900 R	6000 R à 6400 R
Rétrécissement sans symptômes	9 %		5 %	4 %	7 %
Occlusion			11 %	5 %	25 %
Perforation					5 %

Cette dose peut entraîner une stérilité (5cas sur 143 traités par Wihttle)

Selon Smithers et Wallace le testicule reçoit, malgré une protection par une brique, plus un cache plombé :

- par le champ abdominal antérieur	100 rads	0,4
- par le champ abdominal postérieur	100 rads	0,5
- par le champ pelvien antérieur	100 rads	0,6
- par le champ pelvien postérieur	100 rads	0,3
		1,8 rads

Avec une énergie de 2 Mev, pour 3 000 rads sur chaque champ, le testicule restant recevra en moyenne 50 à 70 rads en 5 à 7 semaines.

Sur 110 malades traités en 10 ans, 11 enfants sont nés et normaux. Les chances d'avoir un enfant diminuent de 10 %.

Au Centre François BACLESSE de Caen, nous avons adapté à notre technique des billes la protection du testicule restant proposé par Smithers et Wallace (soit une brique de 5 cm d'épaisseur sur un support placé dans le plan passant par les épines iliaques antérieures et supérieures, plus une coquille plombée constituée de deux hémisphères de 25 mm d'épaisseur "selon Notter et Ranuld" servant essentiellement de moyen de cotention du testicule restant) ; puis nous avons effectué des mesures sur fantôme et nous avons constaté que le testicule restant ne recevait une dose parasite correspondant à 2 % de la dose nominale.

Ainsi :

- pour les séminomes, nous préconisons pour l'étage sous-diaphragmatique 3 000 rads en 3 semaines, le testicule restant recevra donc 60 rads en 3 semaines.
- pour les dysembryomes et tératomes malins, nous préconisons pour l'étage sous-diaphragmatique 4 500 rads en 4 semaines 1/2, le testicule restant recevra donc 90 rads en 4 semaines 1/2.

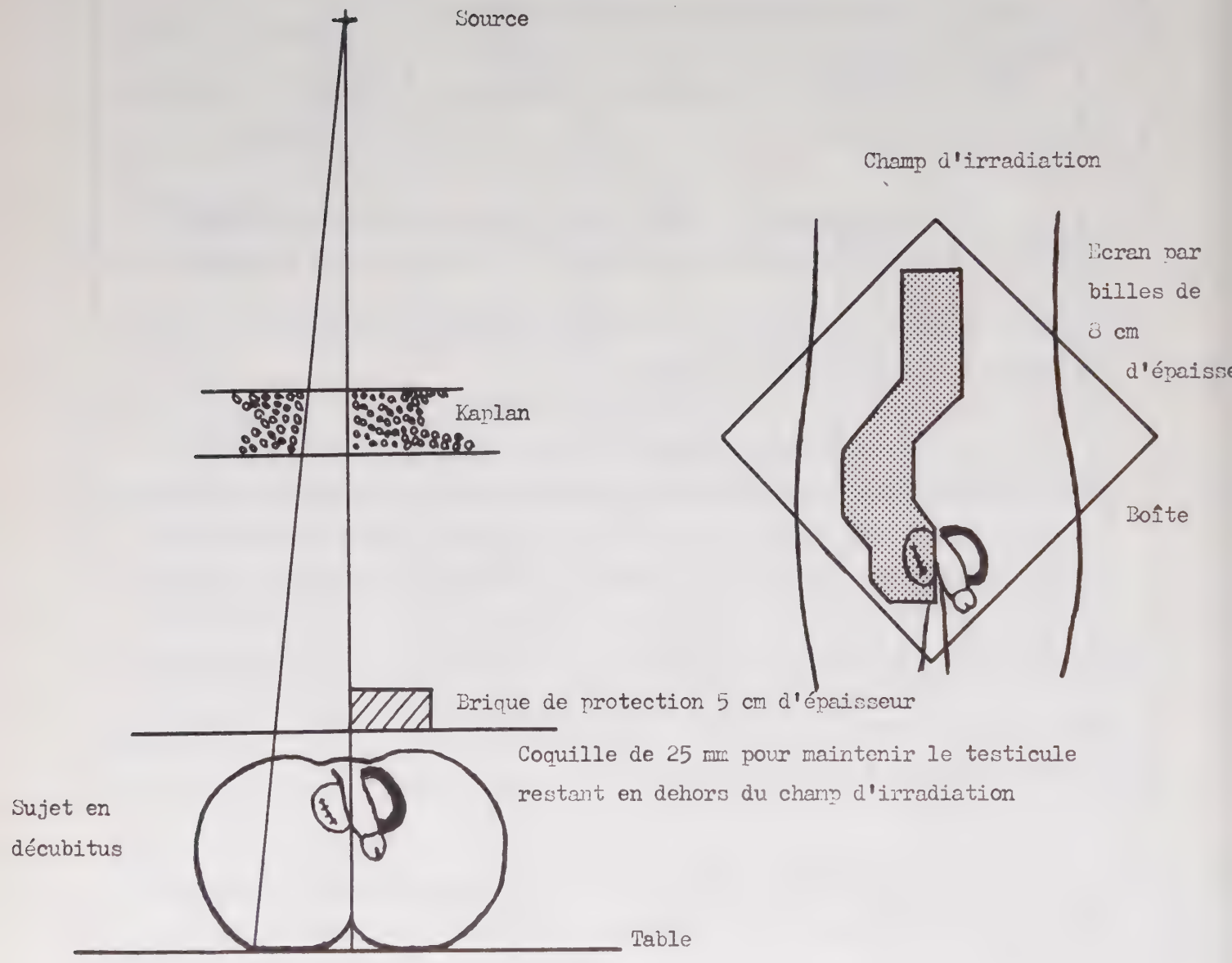
(voir schéma de notre méthode.)

Selon William Moss et suite aux travaux de Regrand et Ferroux, il n'y aurait :

- qu'une stérilité transitoire aux doses de 235 à 365 rads

PROTECTION DU TESTICULE RESTANT

Technique inspirée de SMITHERS et WALLACE



- aucun effet à 50 - 70 rads
- aucun effet sur l'épididyme, le déférent, les vésicules séminales, la prostate à des doses modérées (dans le cas de notre méthode, ils ne peuvent recevoir que le rayonnement diffusé parasite)

III - Chimiothérapie

IV - Hormonothérapie

L E S R E S U L T A T S T H E R A P E U T I Q U E S

-.-

Nous étudierons les résultats obtenus à ce jour en cas de séminomes, de dysembryomes malins du testicule, en fonction de l'envahissement ganglionnaire, successivement d'après la bibliographie puis selon nos propres résultats.

I - RESULTATS D'ENSEMBLE

Pour mémoire nous rappelerons les résultats obtenus par orchidectomie seule ; résultats qui ne font que souligner l'importance de l'apport thérapeutique des radiations dans le traitement des tumeurs testiculaires.

"Tableau récapitulatif de Wechinski"

TUMEURS TESTICULAIRES survie à 5 ans après orchidectomie seule			
Auteurs - Années		Nb de cas	% de guérison
Kober	1899	23/114	20 % .
Chevassu	1906	13/114	11 % .
Tanner	1922	25/465	5 % ..
Rea	1931	35/257	13 % ..
Rea	1931	5/38	13 % ..
Grevillius	1937	41/83	49 % ..
Leddy et Desjardins	1938	2/5	40 %
Payne	1938	15/32	47 %
Cabot et Berkson	1939	15/31	48 %
Higgins et Buckert	1939	5/24	21 %
Nesbit et Lynn	1946	5/19	26 %
TOTAL		183/1182	15 %

. = 3 ans de survie
.. = 4 ans de survie

Depuis 1937 avec Grevilluis, la plupart des malades sont traités par orchidectomie unilatérale et par radiothérapie post-opératoire.

- en cas de séminome du testicule, le pourcentage de guérisons atteint 71,5% à 5 ans (tableau 2) d'après les chiffres de 33 statistiques (2 079 guérisons sur 2 911 cas)

Tableau 2

SEMINOMES
Résultats à 5 ans, selon diverses statistiques

Auteurs - Années	Nb de cas	% de guérison
Grevillius 1937	23/39	59 %
Cabot et Berkson 1939	32/45	71 %
Nash et Leddy 1943	70/103	68 %
Ahlbom 1947	42/65	65 %
Kelby et Stenstrom 1947	9/16	56 %
Sauer et Burke 1949	56/94	60 %
O'Connell et Geschickter 1950	45/75	60 %
Boden et Gibb 1951	54/96	56 %
Pelot et Hebrard 1951	43/68	63 %
Dean 1951	63/135	47 %
Kaplan 1951	15/33	45 %
Dixon et Moore 1952	282/315	90 %
Rusche 1952	26/38	68 %
Kimbrough et Crook 1953	116/203	57 %
Lewiss 1953	41/49	84 %
Cox 1954	48/68	71 %
Moffat 1954	15/16	94 %
Friedman 1956	78/94	83 %
Notter 1956	76/107	71 %
Whittle 1957	48/62	77 %
Staubitz et Coll. 1958	14/22	64 %
Trial, Rescanière, Hebrard, et Bertojo 1958	60/120	60 %
Höst et Stokke 1959	115/156	74 %
Patton, Mallis et Hewitt 1959	103/138	74 %
Prossor 1959	73/97	75 %
Cilbert, Papillon et Dargent. 1959	26/47	55 %
Parker et Holyoke 1960	32/44	73 %
Hope-Stone et Blandy 1961	50/75	66 %
Smithers et Wallace 1962	80/114	70 %
Ennuyer et Gricouroff 1965	62/67	77 %
Wechinski, Joeschke,Wermund.. 1965	27/43	63 %
Lalanne, Brulé, Jomain, Gérard - Marchand 1966	66/86	77 %
Maier, Sulak et Mittemayer .. 1968	189/219	86 %
TOTAL	2079/2911	71,5%

- En cas de dysembryomes malins (comprenant des dysembryomes et tératomes malins, chorio-épithéliomes), le pourcentage de guérisons à 5 ans tombe à 43,6%, (tableau 3) d'après les chiffres de 29 statistiques (971 guérisons sur 2 224 cas).

Tableau 3

DYSEMBRYOMES MALINS
Survie à 5 ans, selon diverses statistiques

Auteurs - Années	Nb de cas	% de guérison
Grevillius 1937	2/13	15 %
Cabot et Berkson 1939	12/42	26 %
Ahlbom 1947	17/54	31 %
Kelby et Stenstrom 1947	9/56	16 %
Sauer et Coll. 1948	31/75	41 %
O'Connell et Geschickter ... 1950	26/142	18 %
Boden et Gibb 1951	9/32	28 %
Pelot et Hebrard 1951	11/42	26 %
Dean 1951	56/229	24 %
Kaplan 1951	20/75	27 %
Dixon et Moore 1952	241/517	47 % avec curage
Rusche 1952	41/77	53 %
Kimbrough etCrook 1953	116/203	57 % avec curage
Lewiss..... 1953	22/62	34 %
Cox 1954	11/32	34 %
Moffat 1954	2/6	33 %
Notter 1956	36/107	34 %
Whittle 1957	24/37	65 %
Trial, Rescanière et Hebrard 1958	16/75	20 %
Staubitz et Coll. 1958	27/39	69 % avec curage
Cilbert, Papillon et Dargent 1959	8/20	40 %
Höst et Stokke 1959	60/144	42 %
Patton, Mallis et Hewitt ... 1959	89/143	69 % avec curage
Parker et Holyoke 1960	21/38	55 %
Hope - Stone et Blandy 1961	20/60	33 %
Friedman et Di Rienzo 1963	25/83	30 %
Ennuyer et Gricouroff 1965	5/37	13 %
Wechinski, Joeckke et Vermund 1965	12/46	25 %
Lalanne, Brulé, Jomain, Gérard * Marchand 1966	22/58	38 %
TOTAL	971/2224	43,6 %

II - RESULTATS EN L'ABSENCE OU EN PRESENCE DE METASTASES CLINIQUEMENT PERCEPTIBLES

Dans le groupe des séminomes du testicule, le pourcentage de guérisons à 5 ans passe de 81,4% en l'absence d'adénopathies (tableau 4 où sont relevées 882 guérisons sur 1 083 cas) à 32,3% en présence d'adénopathies (tableau 5 où sont relevés 117 cas de guérisons sur 369 cas).

Tableau 4

SEMINOMES Résultats à 5 ans, en l'absence de métastases cliniques			
Auteurs - Années		Nb de cas	% de guérison
Cabot et Berkson	1939	36/49	73 %
Ahlbom	1947	35/42	83 %
Prossor	1950	32/48	67 %
Boden et Gibb	1951	40/50	80 %
Kaplan	1951	13/22	59 %
Cox	1954	44/56	79 %
Friedman	1956	68/76	89 %
Notter	1956	70/80	88 %
Whittle	1957	34/39	87 %
Höst et Stokke	1958	106/132	80 %
Cilbert, Papillon et Dargent .	1959	17/23	74 %
Trial, Rescanière et Hébrard .	1958	57/86	66 %
Hope-Stone et Blandy	1961	43/56	77 %
Ennuyer, Gricouroff	1965	42/49	85 %
Wechinski, Joeckke, Vermund ..	1965	21/31	68 %
Lalanne, Brulé,Jomain, Gérard Marchand	1966	59/63	93 %
Maier, Sulak, Mittemeyer	1968	165/181	91 %
TOTAL		882/1083	81,4 %

Tableau 5

SEMINOMES Résultats à 5 ans, en présence de métastases cliniques			
Auteurs - Années		Nb de cas	% de guérison
Cabot, Berkson	1939	6/15	40 %
Ahlbom	1947	7/24	30 %
Paterson	1950	13/39	33 %
Boden et Gibb	1951	14/46	30 %
Kaplan	1951	2/11	18 %
Höst et Stokke	1958	18/44	40 %
Trial, Rescanière et Hébrard .	1958	3/15	20 %
Cilbert, Papillon, Dargent ...	1959	9/24	37 %
Hope-Stone et Blandy	1961	7/19	36 %
Notter et Ranuld	1964	13/41	31 %
Ennuyer et Gricouroff	1965	8/18	44 %
Wechinski, Joeschke, Vermund ..	1965	6/12	50 %
Lalanne, Brulé, Jomain, Gérard Marchand	1966	7/23	30 %
Maier, Sulak et Mittemeyer ...	1968	24/38	63 %
TOTAL		117/369	32,3 %

La différence est encore plus marquée dans le groupe des dysembryomes malins où le pourcentage de guérisons, en l'absence de métastases, est de 49,2% (tableau 6 où 241 guérisons sont relevées sur 489 cas), alors que, en présence de métastases, lepourcentage de guérisons n'est que de 7,9% tableau 7 où sont relevées 18 guérisons sur 228 cas)

Tableau 6

DYSEMBRYOMES MALINS
Résultats à 5 ans, en l'absence de métastases cliniques

Auteurs - Années	Nb de cas	% de guérison
Cabot et Berkson 1939	10/27	37 %
Ahlbom 1947	17/29	59 %
Prossor 1950	5/9	56 %
Boden et Gibb 1951	5/10	50 %
Kaplan 1951	15/34	44 %
Cox 1954	8/22	36 %
Notter 1956	30/60	50 %
Whittle 1957	23/32	72 %
Höst et Stokke 1958	40/71	56 %
Cilbert, Papillon et Dargent 1958	7/9	70 %
Trial, Resc nière et Hébrard 1958	15/55	27 %
Hope-Stone et Blandy 1961	20/51	38 %
Friedman et Di Rienzo 1963	25/48	52 %
Ennuyer et Gricouroff 1965	5/15	33 %
Wechinski, Joeckke, Vermund. 1965	6/28	21 %
TOTAL	241/489	49,2 %

Tableau 7

DYSEMBRYOMES MALINS
Résultats à 5 ans, en présence de métastases cliniques

Auteurs - Années	Nb de cas	% de guérison
Cabot et Berkson 1939	2/14	14 %
Ahlbom 1947	1/31	3 %
Boden et Gibb 1951	1/7	14 %
Cox 1954	3/10	30 %
Notter 1956	5/24	21 %
Cilbert, Papillon Dargent .. 1958	1/11	9 %
Trial, Rescanière, Hébrard . 1958	1/20	5 %
Höst et Stokke 1959	3/31	9 %
Hope-Stone et Blandy 1961	0/9	0 %
Friedman et Di Rienzo 1963	0/35	0 %
Ennuyer,Gricouroff 1965	0/22	0 %
Wechinski, Joeckke, Vermund 1965	1/14	7 %
TOTAL	18/228	7,9 %

III - Résultats du Centre François BACLESSE

Les traitements administrés par le Centre François BACLESSE aux malades présentant soit un séminome, soit un dysembryome ou tératome malin sont assez inhomogènes.

En effet :

- Les premiers malades de la statistique furent traités par 200 Kv, mais à partir de 1964, le Cobalt 60 fut systématiquement utilisé.
- Les doses administrées ont varié entre 2000 et 4000 rads (NSD 800 à 1350) pour les séminomes et une moyenne de 4000 rads (NSD 1350) pour les dysembryomes et tératomes malins.
- L'irradiation fut soit limitée à l'étage sous-diaphragmatique, soit étendue aux 2 étages sous et sus-diaphragmatiques (cas des malades récents).
- Le curage ganglionnaire lombo-aortique ne fut pas systématiquement pratiqué pour les dysembryomes et tératomes malins justiciables de cette intervention
- Les chimiothérapies entreprises furent variables par l'association des différents produits, leur mode et rythme d'administration, leur dose.

Nous reportons ici les résultats de 27 Séminomes et 20 dysembryomes et tératomes malins ayant des reculs variant de 10 ans à quelques mois par les tableaux a et b, les diagrammes a1, a2, b1, b2 et b3, les courbes a' et b'.

Cette dernière représentation graphique est naturellement fausse, les lots de malades n'ayant pas le même recul. Npus sommes partisdu principe qu'il était impossible d'avoir une survie supérieure à 5 ans qu'à 3 ans quelque soit le recul des malades (1 mois - 2 ans - 5 ans) que nous comparons.

Prenons l'exemple des dysembryomes malins :

- au départ, nous avons 20 malades, soit 100% de malades vivants
- à 1 an, nous n'avons plus que 13 malades soit 86% de survivants
- à 2 ans, nous avons toujours 20 malades ayant ce recul, et 9 survivants, soit 64%

- à 3 ans, nous n'avons plus que 12 malades ayant ce recul, on admet alors que ce nombre de malades représente le 100% (64% = 100%) et comme il ne reste plus que 7 survivants, le pourcentage de survie est égal au 7/12 de 64% (pris comme 100%) soit 50%.

et ainsi de suite...

Nous dégageons de ces tableaux-diagrammes et courbes et c eci sur un plan purement indicatif :

- que les séminomes sans métastases initiales devraient guérir à un pourcentage proche de 100% lorsque le traitement est correctement appliqué
- que les séminomes avec métastases initiales peuvent aspirer à une survie dans la moitié des cas, sinon le décès survient dans les 2 à 3 premières années.
- que les dysembryomes et tératomes malins sans métastases initiales ont des chances de survie entre 30 et 50% à 5 ans
- que les dysembryomes et tératomes malins avec métastases initiales meurent très rapidement (dans l'année, quelques uns arrivent à survivre).

Tableau a

S E M I N O M E S

	Nb de cas	survie			
		1	3	5	10
sans métastase initiale	23	21/21	14/14	8/8	7/7
avec métastase(s) initiale(s)	4	3/4	2/3	1/1	1/1
TOTAL	27	24/25	16/17	9/9	8/8

Courbe a'

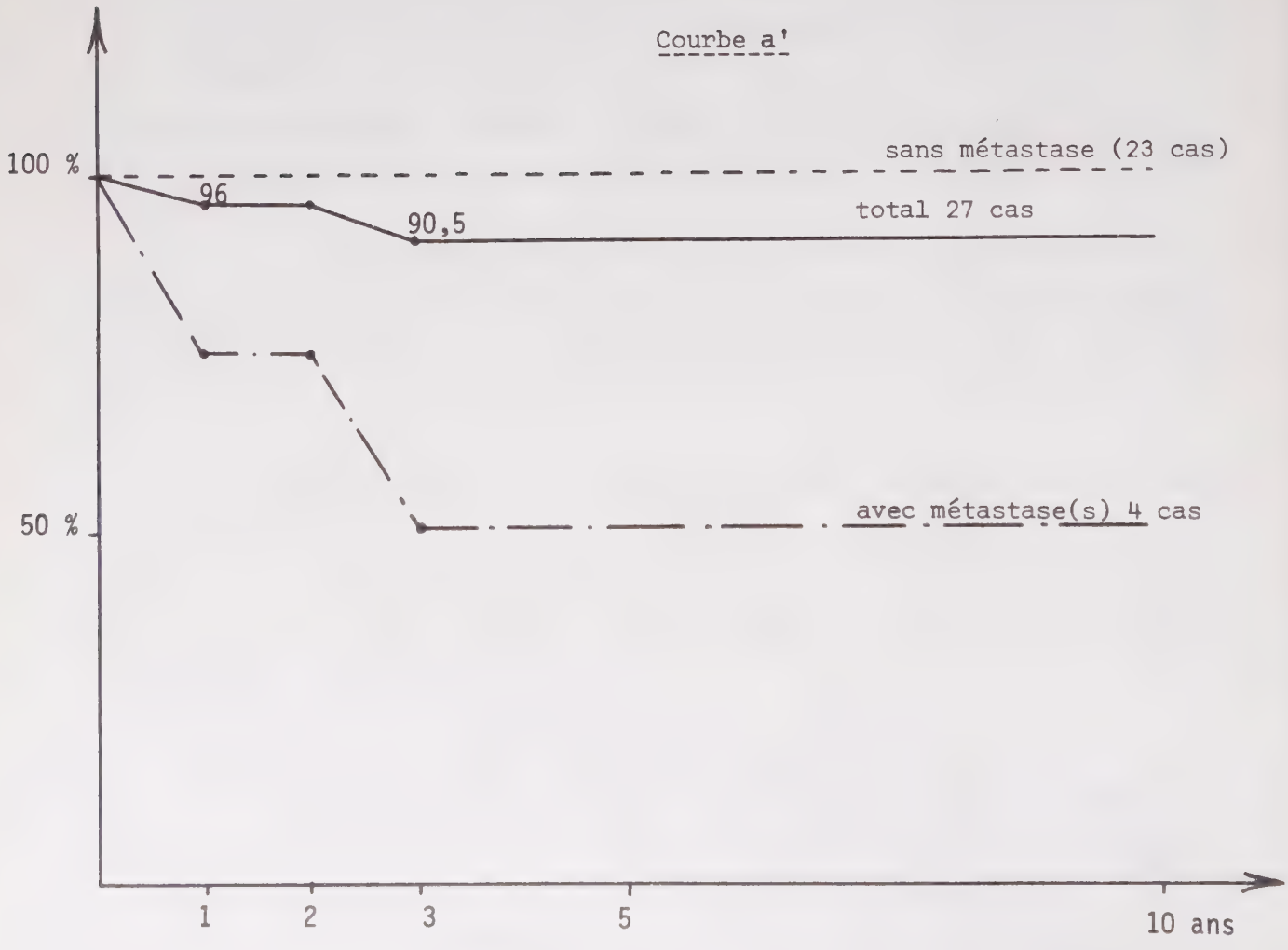
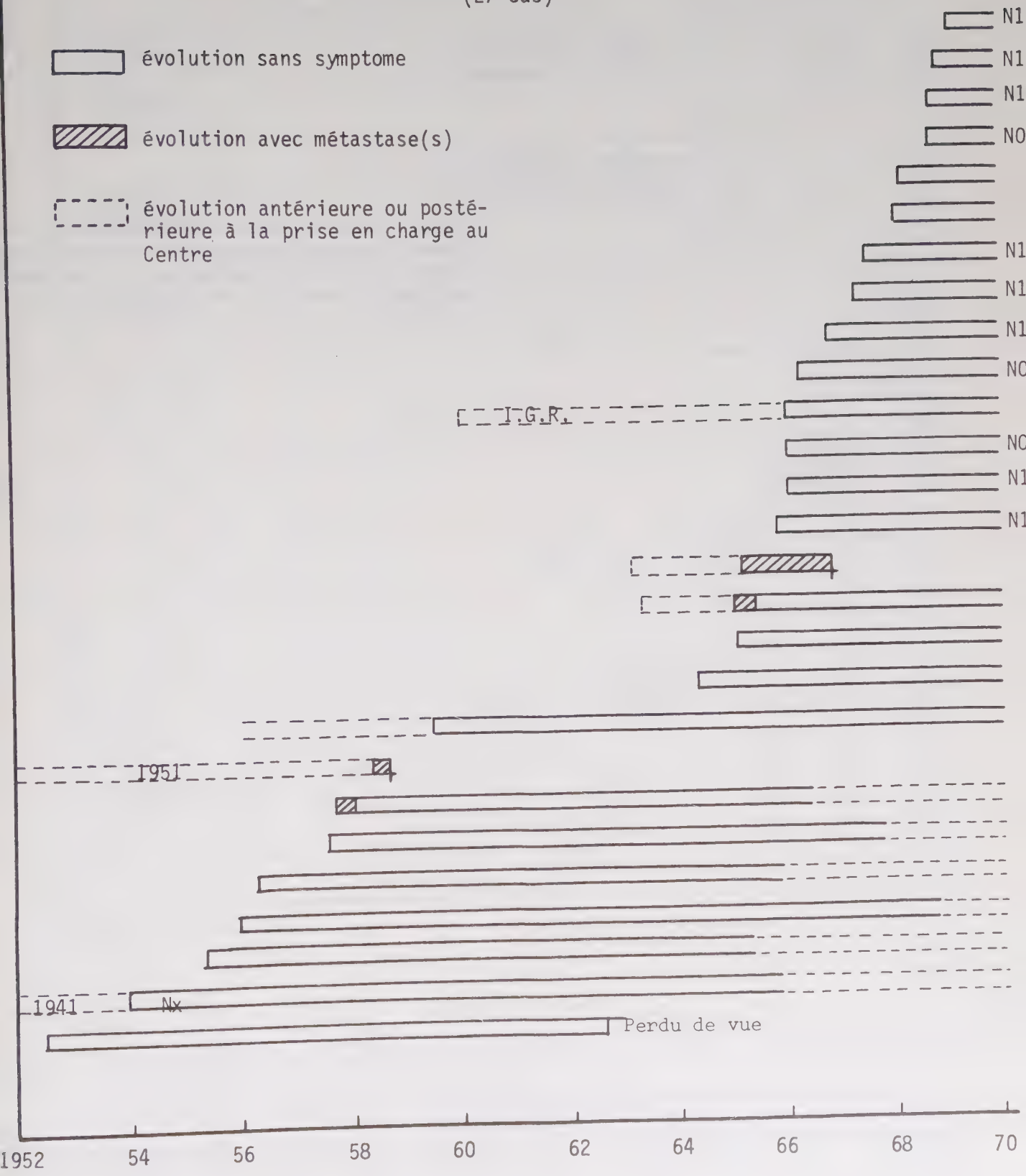


Diagramme de survie a1

SEMINOMES IRRADIES

(27 cas)



SEMINOMES

DIAGRAMME DE SURVIE - a2

Le malade décédé dans la 1ère année et celui décédé dans la 3ème année avaient des métastases à la 1ère consultation.(Le 1er avait une évolution antérieure négligée de 6,5 ans le 2ème de 2 ans)

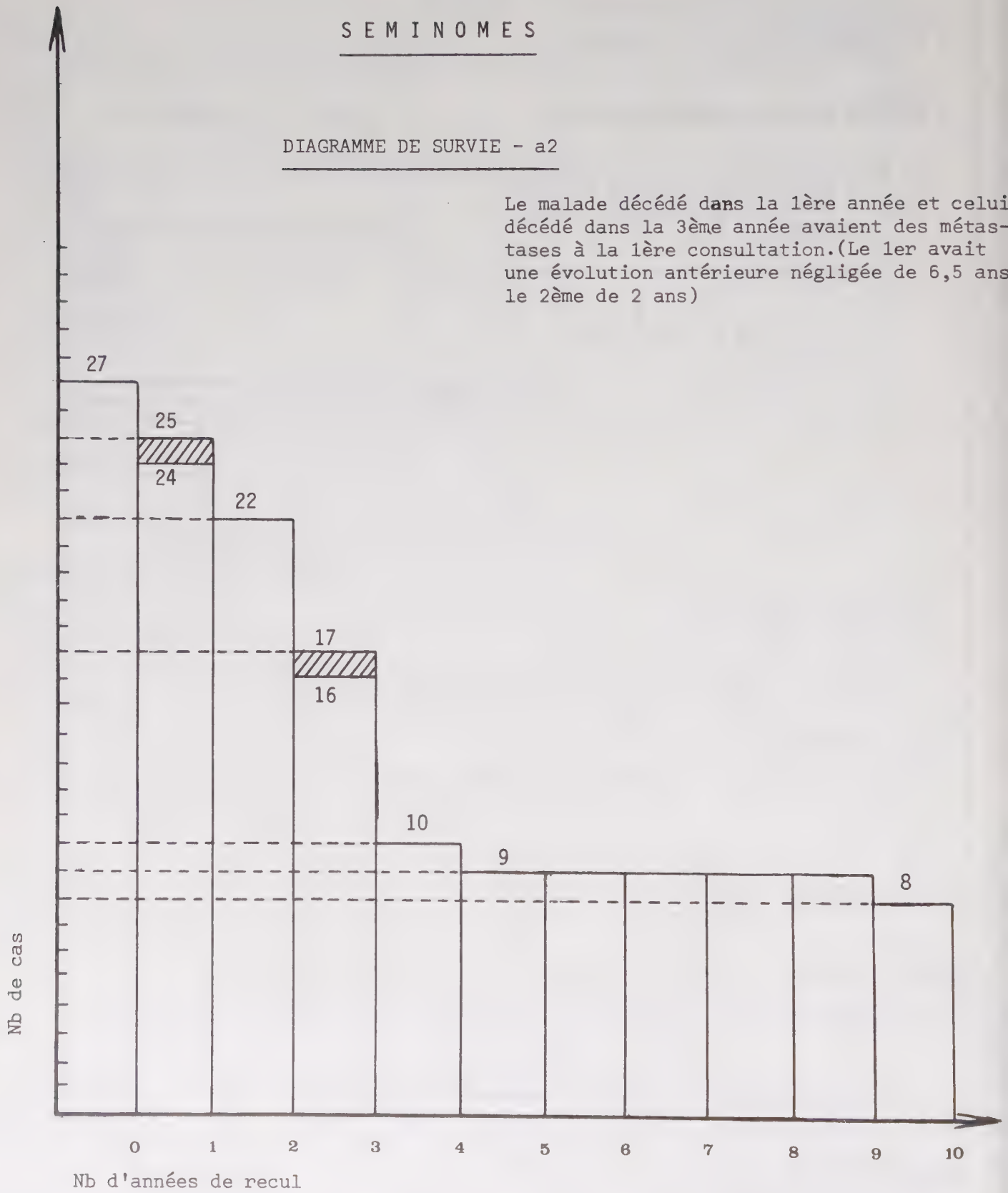
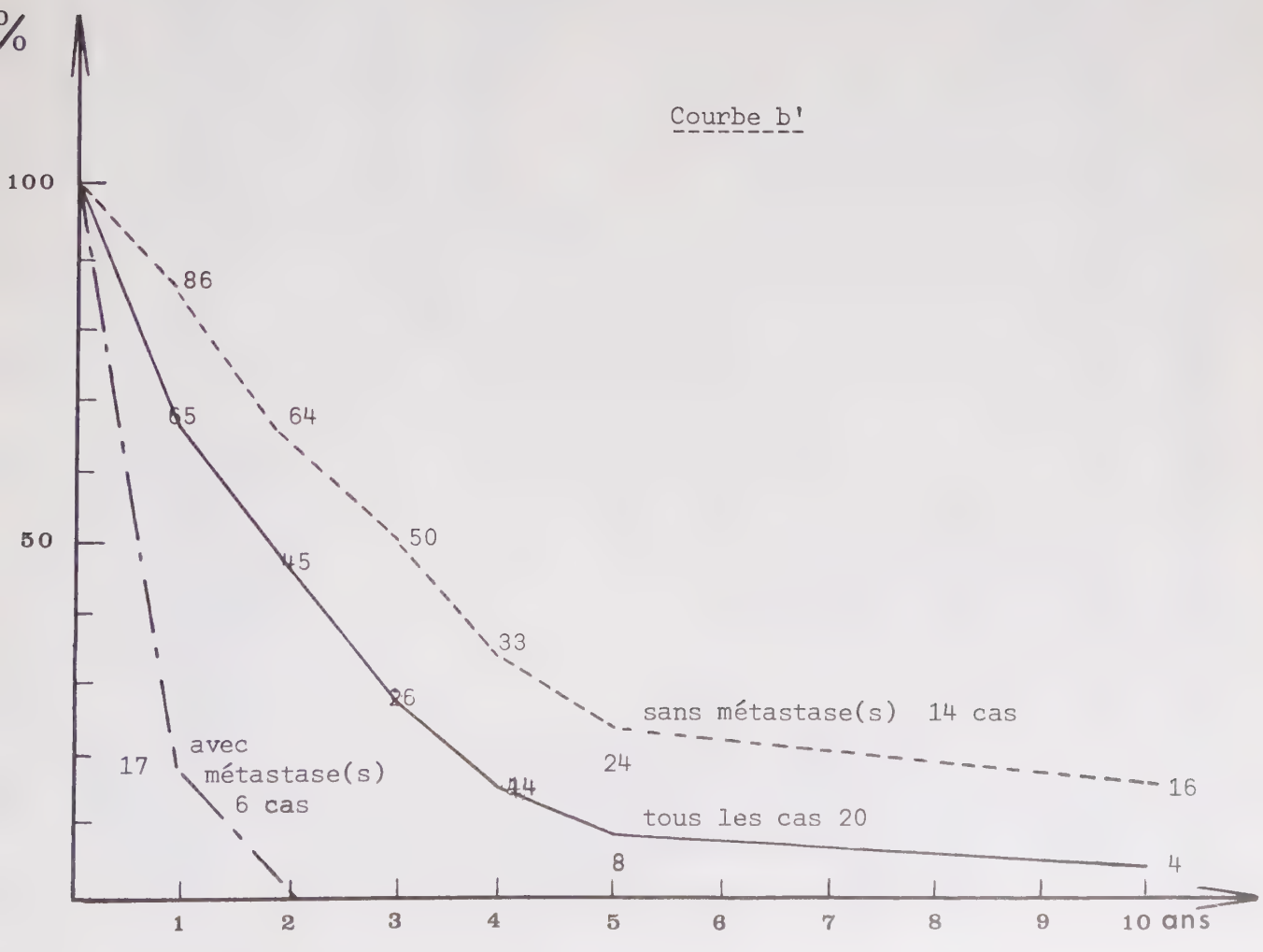


Tableau b

TERATOMES ET DYSEMBRYOMES MALINS

	Nb de cas	SURVIE					
		1	2	3	4	5	10
sans métastase initiale	14	12/14	9/14	7/9	6/9	5/7	2/3
avec métastase(s) initiale(s)	6	1/6	0/6	0/3	0/2	0/2	0/1
TOTAL	20	13/20	9/20	7/12	6/11	5/9	2/4

Courbe b'



Nb années de recul

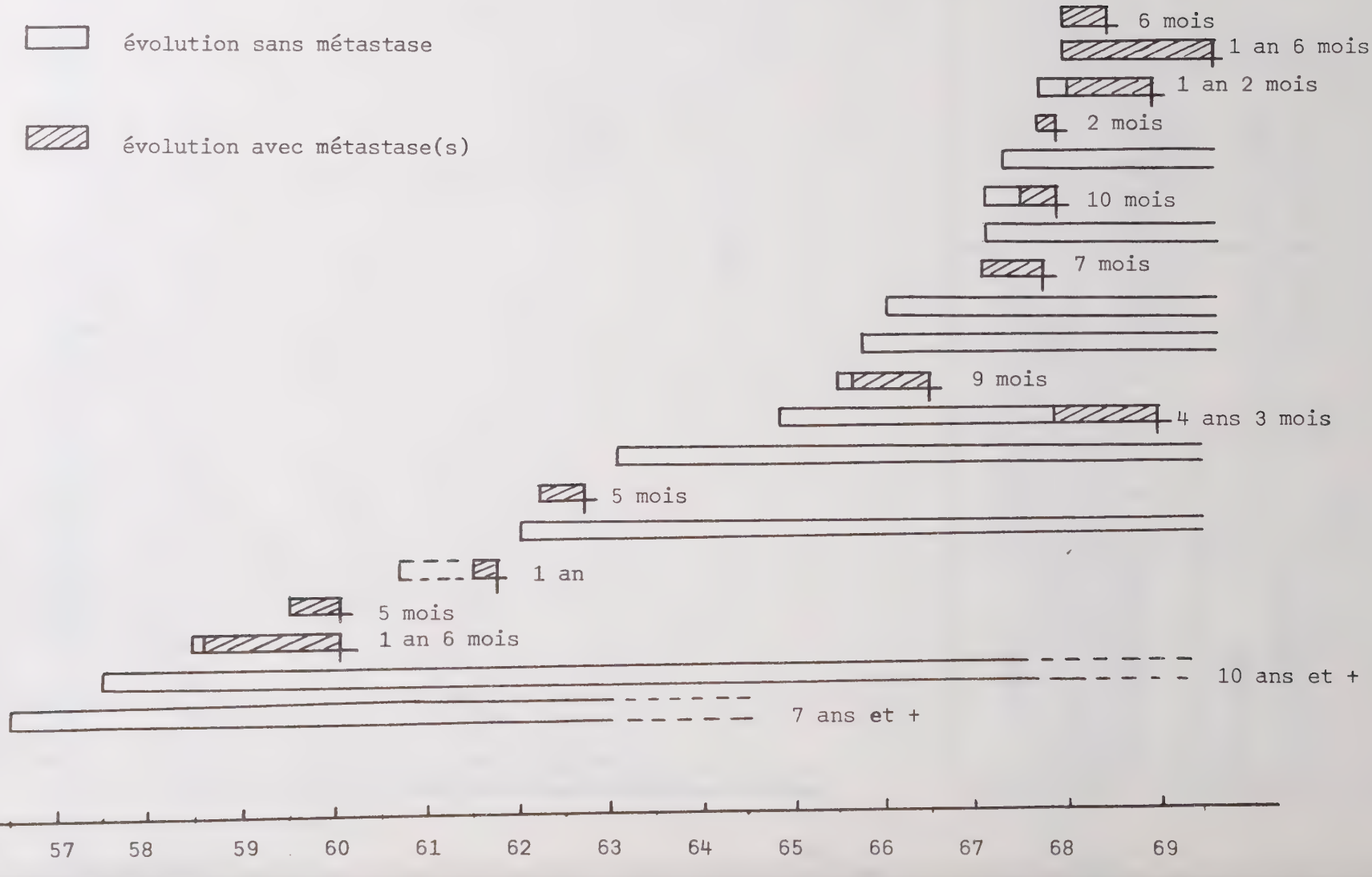
Diagramme b1

DYSEMBRYOMES ET TERATOMES MALINS IRRADIES

évolution antérieure à la prise en charge au Centre

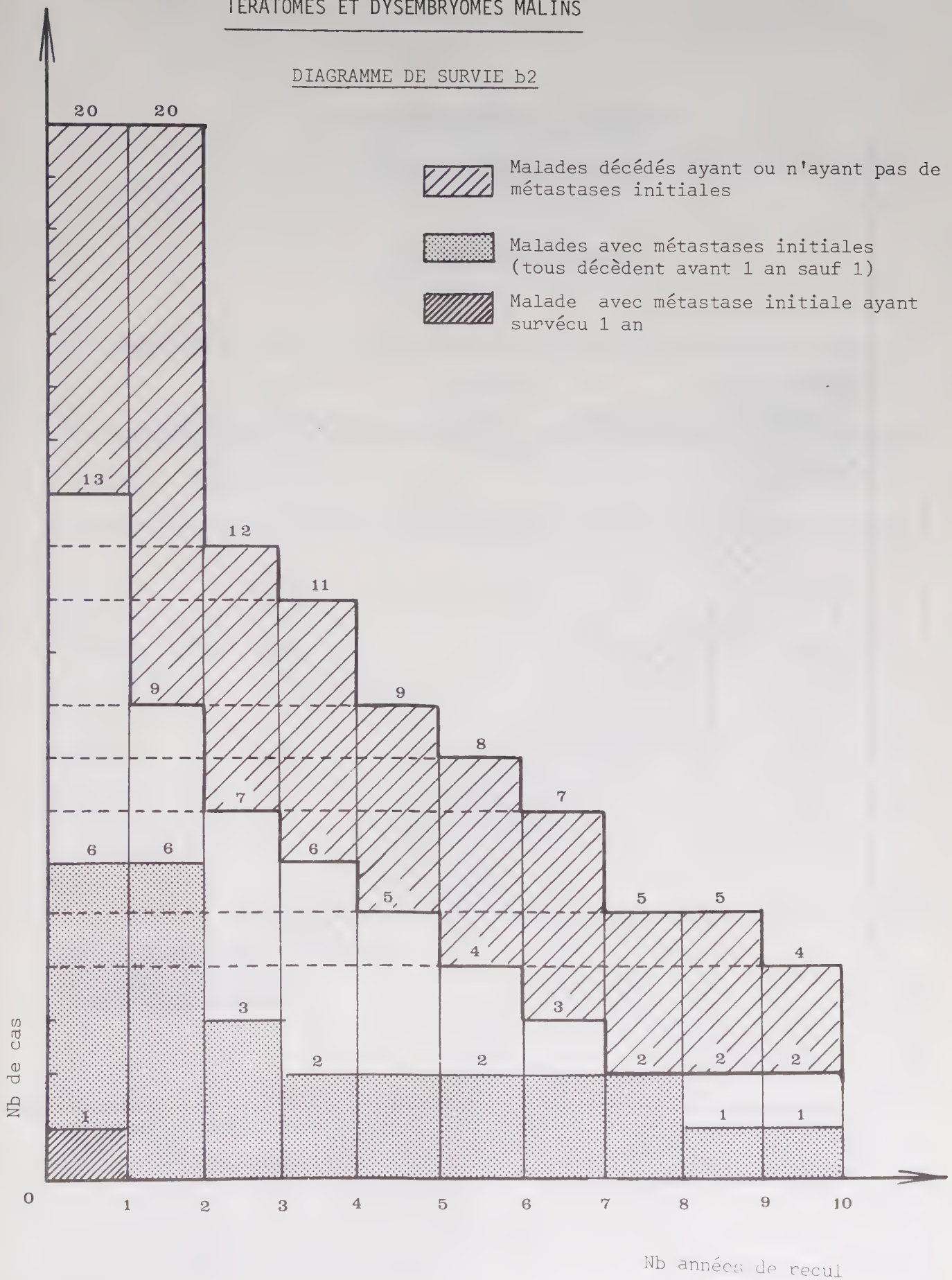
évolution sans métastase

évolution avec métastase(s)



TERATOMES ET DYSEMBRYOMES MALINS

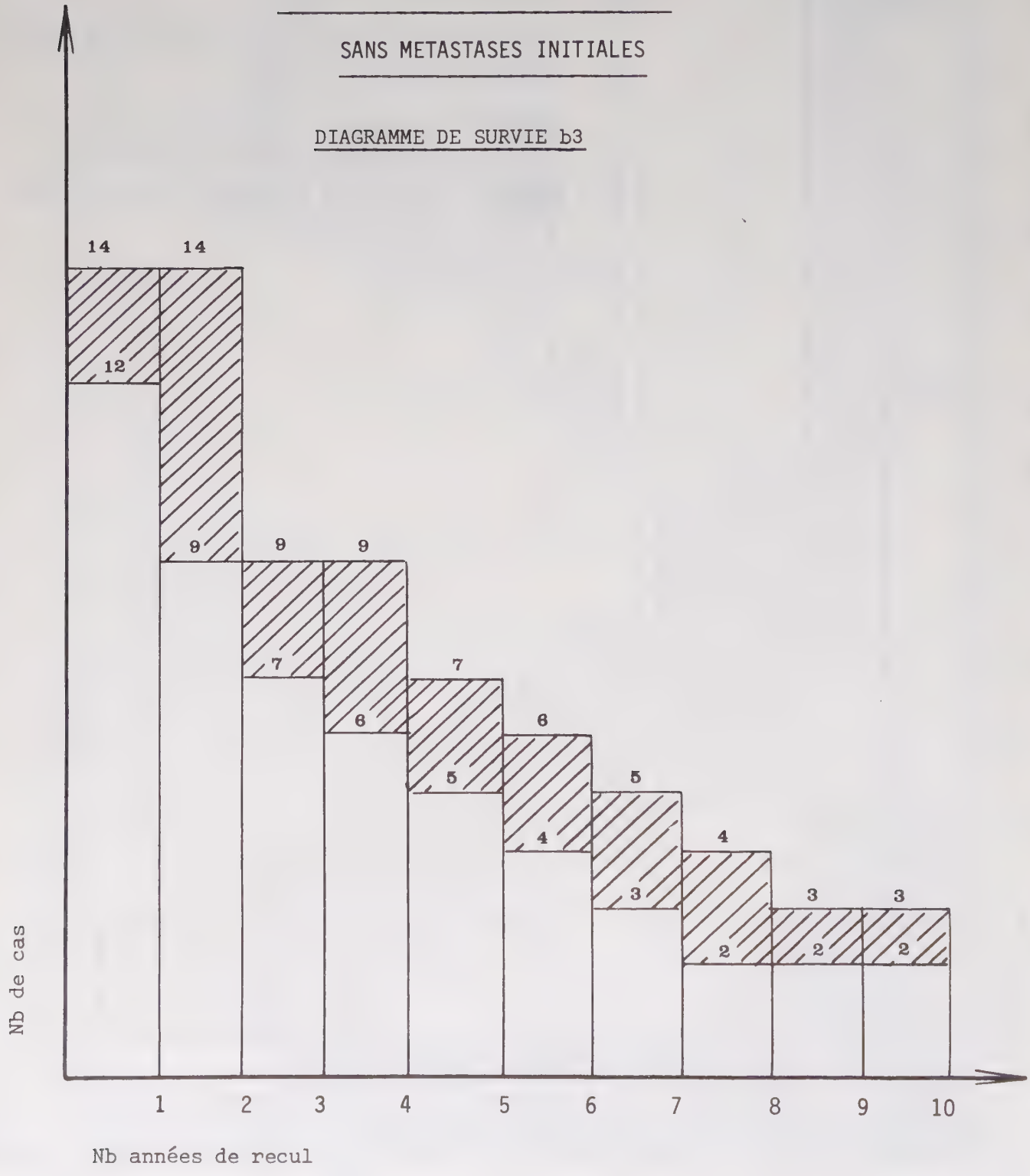
DIAGRAMME DE SURVIE b2



TERATOMES ET DYSEMBRYOMES MALINS

SANS METASTASES INITIALES

DIAGRAMME DE SURVIE b3



IV - Résultats de la radiothérapie dans les métastases ganglionnaires des séminomes, selon leur siège

Même en cas d'adénopathie médiastinale et sus-claviculaire, la guérison définitive peut être obtenue.

Tableau 8

SEMINOMES Guérison apparente à 5 ans en cas de métastases ganglionnaires			
Auteurs - Années	Etage		% de guérison
	sous-diaphrag.	sus-diaphrag.	
Ahlbom 1947	x	x	30,4 %
Höst et coll. .. 1959	x	x	37 %
Cilbert et coll. 1959	x	0/2	40,9 %
Hope-Stone,coll. 1963	x	x	36 %
Notter et coll.. 1964	34,8 %	20 %	29,2 %
Ennuyer 1966	5/15	3/3	44 %
Lalanne et coll. 1966	45 %	16 %	30,5 %
Feremans 1967	3/16	2/14	33 %
C.F.B. Caen 1970	2/2	2/2	

d'près Feremans

- Les chances de survie des malades atteints d'une métastase ganglionnaire des séminomes testiculaires sont évaluées à 30 à 40% à 5 ans.
- Les métastases sus-diaphragmatiques ont un pronostic moins favorable
- Les observations de survie à 10 ans et 20 ans, indiquent l'existence de guérisons authentiques malgrè la présence de métastases.

V - RESULTATS DE LA RADIOTHERAPIE EN CAS DE RECIDIVES GANGLIONNAIRES SECONDAIRES A UN SEMINOME DEJA TRAITE

Pour la plupart des auteurs et notamment Nesbit et Nynn, Sauer, Waison et Burke, Wildermuth, le pronostic des récidives des séminomes est redoutable. Cependant Friedman et Purkayasta rapportent 10 cas de survies de plus de 5 ans sur 18 rechutes ayant ce recul, soit 55% de guérisons si un traitement radiothérapique adéquat est pratiqué.

Pour leur part, Papillon, Chassard et Croisille et Delahaye, rapportent 7 cas de survies supérieures à 3 ans sur 33 observations.

Ils ont constaté plusieurs faits intéressants :

.. Délai d'apparition des récidives

- 21 rechutes dans les 2 premières années
- 4 rechutes entre 3 et 4 ans
- 9 rechutes entre la 5ème et la 26ème année,

ce qui semble indiquer qu'il ne faille pas arrêter la surveillance 5 et même 10 ans après la guérison de la lésion initiale.

.. Siège des récidives :

dans 26 cas sur 33, la rechute était ganglionnaire, dont 19 fois avec atteinte des ganglions lombo-aortiques.

- pour le reste, il se détaille ainsi :
  - . 4 récidives ganglionnaires inguino-iliaques
  - . 1 récidive ganglionnaire médiastinale
  - . 5 métastases pulmonaires
  - . 1 métastase osseuse
  - . 1 métastase de l'encéphale

de plus dans les 9 cas de récidives tardives, il faut signaler :

- . qu'elles sont survenues après un cancer initial au stade 1
- . que l'atteinte des ganglions lombo-aortique est observée dans 6 cas,
- . et que dans 2 cas sur 9, la guérison obtenue est durable

.. Cas particuliers d'un second séminome sur le testicule restant :

- la 2ème tumeur testiculaire est en général de même nature que la 1ère, mais Friedman signale un cas de dysembryome second.
- l'intervalle entre la survenue des 2 tumeurs est variable : sur 4 cas, délai de 6 mois, 9 ans, 11 ans, 26 ans.
- enfin ce 2ème séminome réagit aussi bien au traitement que la 1ère localisation.

.. Remarques sur ces récidives.

Si dans 14 cas sur 33 la récidive est survenue après un traitement apparemment correct, dans 19 cas l'insuffisance du traitement est directement responsable de ces rechutes, et dans ces cas la rechute est précoce.

"On en conclut qu'il est impérieux d'établir un bilan clinique et de suivre un plan thérapeutique scrupuleux lors de séminomes du testicule."

VI - RESULTATS DE LA RADIOTHERAPIE EN CAS DE METASTASES PULMONAIRES PROPOSITION D'UNE IRRADIATION A TITRE PROPHYLACTIQUE POUR LES DYSEMBRYOMES ET TERATOMES MALINS

a - Irradiation des métastases confirmées

Nous nous basons sur les résultats recensés dans la littérature ainsi que sur les rapports de 42 irradiations pour métastases pulmonaires de néoplasmes divers, effectués au Centre François BACLESSE Caen, qui conclue :

- que les doses de tolérance pulmonaire se situent entre NSD 750 (1600 rads équivalents) pour la totalité du parenchyme pulmonaire et NSD 1350 (4000 rads équivalents pour un volume limité (le tiers, voire la moitié d'un hémi-thorax)
- avec ces doses, des résultats intéressants peuvent être obtenus dans les métastases confirmées des tumeurs réputées radiosensibles (séminomes où une NSD de 1120 soit 3000 rads équivalents suffisent pour une métastase limitée).
- il est possible d'étendre le bénéfice de ces irradiations à certaines réputées radiorésistantes (dysembryomes et tératomes malins) en irradiant les 2 champs pulmonaires très précocement avant le développement des métastases radiologiquement visibles.

De notre étude, deux dysembryomes malins furent irradiés. Il fut noté une très nette amélioration, surtout des images radiologiques, dans les deux cas ce qui n'empêcha pas leur décès dans les 2 mois qui suivaient l'irradiation (mais malades avec métastases hépatiques).

b - Irradiation pulmonaire prophylactique lors des dysembryomes et tératomes malins

Nous pensons avoir le droit de la proposer en raison de :

- la fréquence des métastases pulmonaires dans ses variétés

de tumeurs germinatives du testicule (fréquence de 15 à 20%)

- la bonne tolérance d'une irradiation pulmonaire bilatérale à la dose de 1600 rads équivalents soit NSD 750, avec le fractionnement au choix : une séance de 750 rads sur un poumon jour 1, une séance de 750 rads sur l'autre poumon 24 heures après ; ou 10 séances de 175 rads en 12 Jours ; ou autre combinaison (voir tableau et voir tableau des tolérances.
- un essai dans ce sens est d'ailleurs en cours pour une autre localisation (protocole 02 pour les ostéosarcomes de l'O.E.R.T.C.)

IRRADIATION DES METASTASES PULMONAIRES CONFIRMEES

- ASPECTS RADIOLOGIQUES -

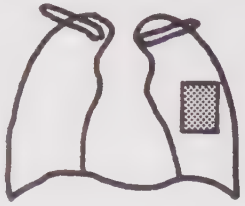
Unique

Unilatérale multiple

Bilatérale

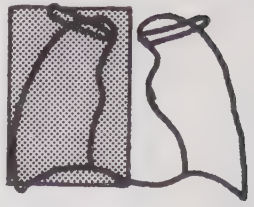
IRRADIATION DES METASTASES PULMONAIRES CONFIRMEES

- T Y P E S D E T R A I T E M E N T S -



METASTASE SEULE

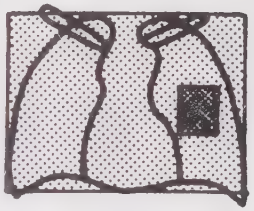
N.S.D. 860 - 1475
Rads Eq. 2000 à 4500



1 CHAMP PULMONAIRE

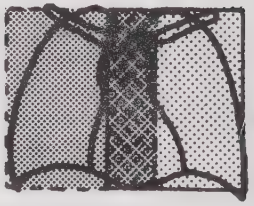
N.S.D. 500 - 1 300
Rads Eq. 900 à 3700

6 CAS



2 CHAMPS PULMONAIRES

7 CAS



RECOUPEMENT MEDIASTINAL

± SURIMPRESSION

poumons : N.S.D. 500 - 750
Rads Eq. 900 - 1600

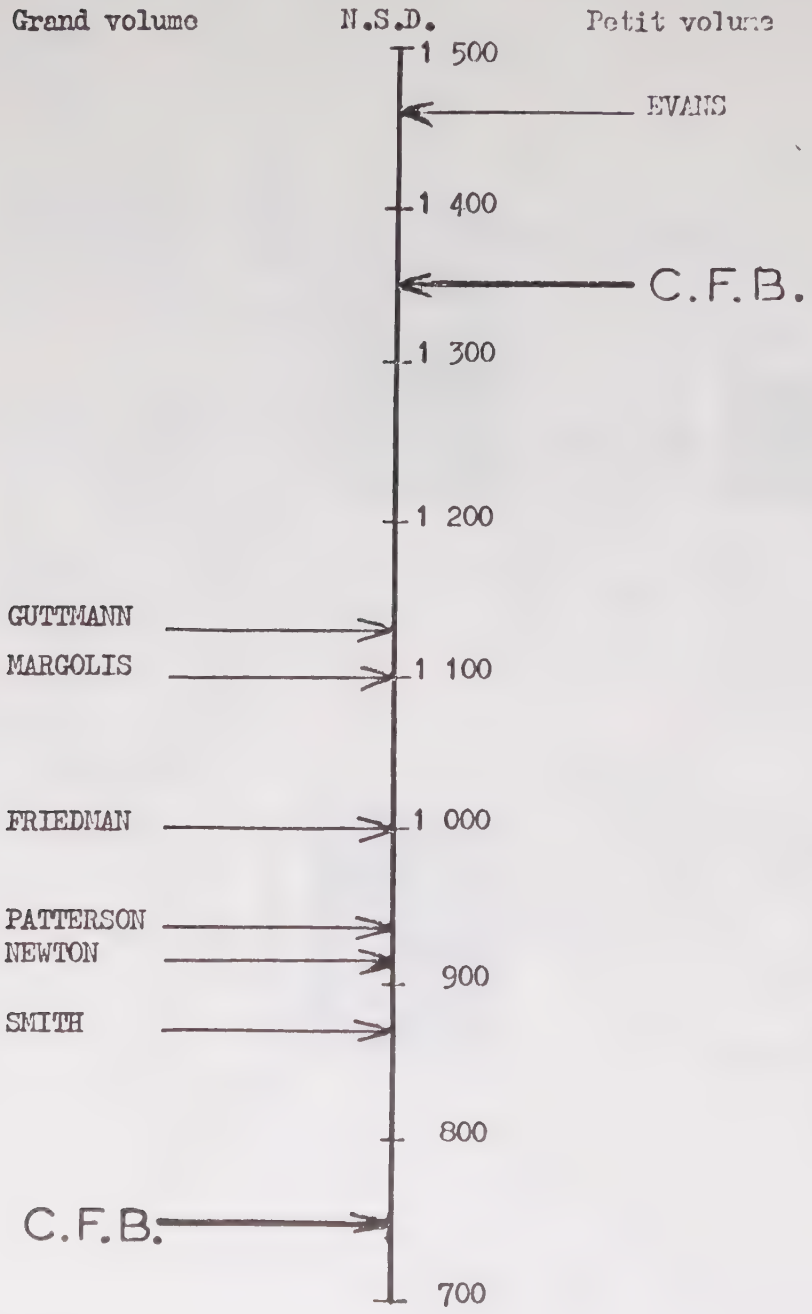
métastase : N.S.D. 860 - 1475
Rads Eq. 2000 - 6000

25 CAS

CENTRE "FRANCOIS BACLESSE" - CAEN - MARS 1970

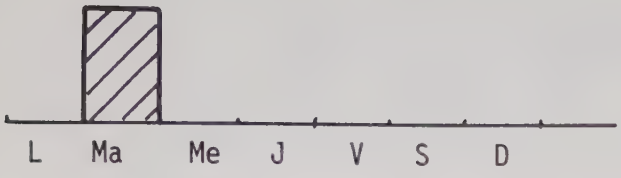
IRRADIATION DES METASTASES PULMONAIRES CONFIRMEES

- DOSES DE TOLERANCE DANS LA LITTERATURE -

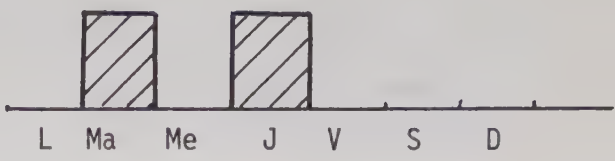


IRRADIATION PULMONAIRE PAR NSD 750

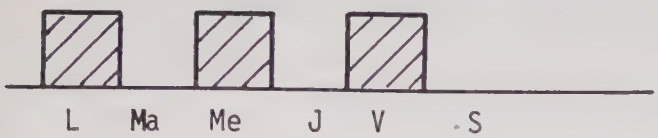
A - Types de fractionnement



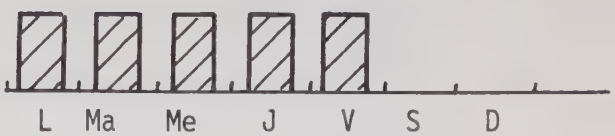
1 séance de 750 rads



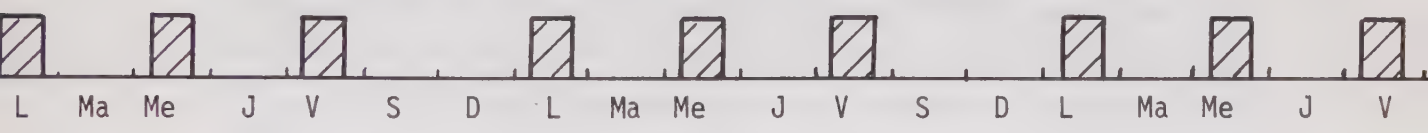
2 séances de 480 rads en 2 jours



3 séances de 380 rads en 4 jours



5 séances de 255 Rads en 6 jours



9 séances de 195 rads en 18 jours

10 séances de 175 rads en 12 Jours

B - Tolérance

1) Réactions immédiates : jour 1 - jour 15

- Dyspnée	0
- Toux	0
- Expectoration	2
- Fièvre	1
- Mal des rayons	1

4 / 22 cas de légères réactions éphémères

2) Réactions secondaires :

Recul maximum 8 mois, absence de réaction dans ce court délai.

VII - RESULTATS DE LA CHIRURGIE DANS LE TRAITEMENT DES ADENOPATHIES LOMBO-AORTIQUES DANS LE TRAITEMENT DES DYSEMBRYOMES ET TERATOMES MALINS

1° - La LYMPHADENECTOMIE

.. son but

Le curage des chaînes ganglionnaires lombo-aortiques prétend "couper les ponts" entre la tumeur initiale et le canal thoracique.

.. résultats :

Ce furent les résultats retentissants de Patton et ses collaborateurs qui firent préconiser un peu partout la lymphadénectomie. En effet, ils publièrent des résultats de survies à 5 ans de 75% lors de curages ramenant des ganglions lombo-aortiques à histologie positive.

Cependant, Harold, Hope-Stone et John Blandy firent remarquer les faits suivants :

. sur 291 malades qui furent jugés cliniquement opérables (soit exempts de métastases à distance) :
  - 48 se révèlèrent inopérables ventre ouvert (soit 16% des cas ; ce pourcentage monte même à 39% dans une série étudiée par Dowd)
  - 192 malades présentèrent des ganglions négatifs à l'histologie (dans 51 cas l'histologie revint positive)

On peut déduire de ces chiffres que pour 48 + 192 malades il a été pratiqué une laparotomie inutile.

. Les résultats composés de la simple orchidectomie suivie de radiothérapie avec ceux de l'orchidectomie suivie de curage ganglionnaire et de radiothérapie sont :

Auteurs	Nb de cas	Survie à 5ans	% survie
Hope-Stone et Blandy	16	11	68,7%
Patton	66	36	54,5%

Dans les 16 cas de Hope-Stone il y a un mélange des cas inopérables cliniquement et secondairement, mélange des résultats positifs et négatifs de l'histologie des ganglions lombo-aortiques.

Dans 66 cas de Patton et Coll. il y a sélection de malades ayant subi un curage complet et ceux ayant eu un résultat positif (51 cas) ou un résultat négatif (15 cas) à l'histologie de leurs ganglions lombo-aortiques.

Il apparaitrait ainsi qu'il n'y ait pas de différence statistique entre ces 2 résultats.

Pour notre part, résultats du Centre François BACLESSE :

Survie des sujets au stade TNoMo clinique lymphadénectomisés

- à 1 an : 5/6
- à 2 ans : 2/5

Dans les 6 cas, il y a :

. 1 cas sans CRH (1959) - Décédé à 1,5 an
. 1 cas CRH (+) (1967) - vivant à 2,5 ans
. 1 cas CRH (-) (1963) - vivant à 6,5 ans
. 3 cas CRH (-) (67,67,68) - Décédés à moins de 2 ans

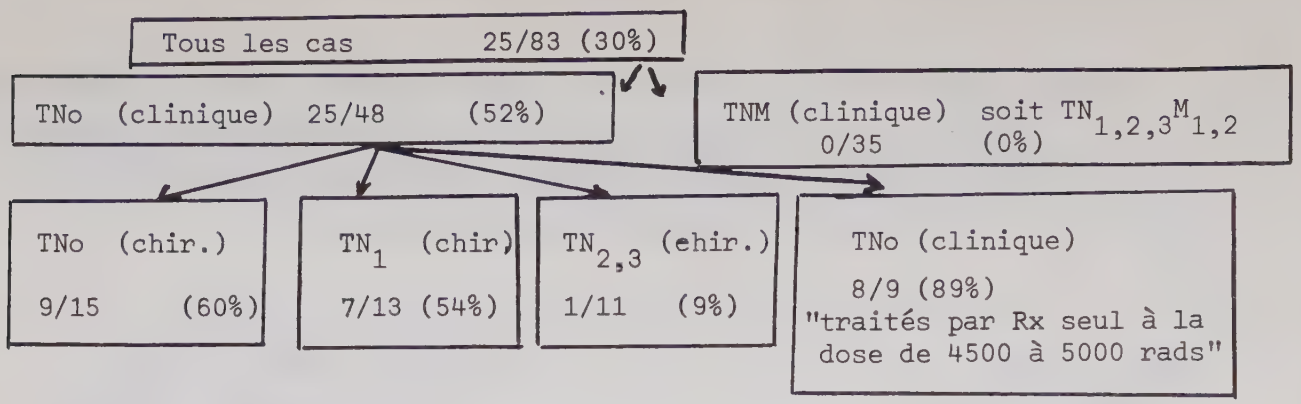
≠ CRH : Compte rendu histologique

Survie des sujets non lymphadénectomisés quel que soit le stade

- à 1 an : 7/14
- à 2 ans : 7/13
- à 3 ans : 7/10
- à 4 ans : 6/9
- à 5 ans : 3/6

D'autre part, Friedman a publié les résultats suivants :

Survie à 5 ans dans 83 Trophocarcinomes (1942-57)



n1 : petit ganglion de 1 cm de diamètre ou de moins de 4 cm de diamètre extirpable

n2 : ganglion fixé mais encore extirpable

n3 : ganglion inextirpable

Ce tableau révèle :

- qu'il y a 89% de survies dans les TNo cliniques traités par radiothérapie seule (les TNo cliniques comprennent l'ensemble de TNo, Tn1,Tn2, Tn3 chirurgicaux)
- contre 60% de guérisons pour les Tno chirurgicaux (ces Tno chirurgicaux étant les meilleurs cas) traités par lymphadénectomie suivie de radiothérapie.

Ces derniers résultats influenceront à penser que la castration suivie de radiothérapie seule donnerait les meilleures chances de survie.

Il faut noter de plus :

- que le curage ganglionnaire lombo-aortique est :
  - . une opération importante, traumatisante (bien des auteurs ne rapportent pas un risque opératoire pouvant écarter cette intervention,-statistique de Willet et Whitemore où sur 200 cas, ils ne rapportent aucun décès post-opératoire mais notent une fréquente perte de l'éjaculation en séquelles-)
  - . opération pouvant amener une néphrectomie gauche délibérée pour permettre l'extraction d'une masse ganglionnaire volumineuse (d'après Jomain et Thomas)
- que le curage le plus soigneux laisse un reliquat ganglionnaire de 39%. Ce pourcentage fut établi après les travaux de Tavel en 1963.

En effet, par un curage très poussé, utilisant les voies d'abord opératoire antérieures des 2 cotés sur le cadavre, puis contrôlé par éviscération et ablation de l'axe aortico-cave, il a constaté qu'il restait 39% de nodules ganglionnaires inacessibles surtout en arrière dans la zone dite primaire (région des pédicules rénaux) et 11% dans la zone dite secondaire (plus bas et en haut).

Le Professeur DARGENT conclut qu'il n'existe pas de lymphadénectomie radicale pour le cancer du testicule.

- que Lewis s'est tourné vers le curage ganglionnaire lombo-aortique en 1948 à cause des insuffisances techniques de l'irradiation à cette époque (graves accidents digestifs et même neurologiques avec ces techniques pour obtenir une dose effeicace).

Cependant le curage présente des avantages :

- il permet de reconnaitre, de mesurer, le degré de l'envahissement ganglionnaire et par là, de déterminer le pronostic avec le résultat histologique.
- n'exclue pas la radiothérapie et peut rendre cette dernière plus efficace en diminuant la masse tumerale lorsqu'il y a envahissement.
- permet de mieux centrer les régions critiques à irradier par la pose de clips sur les secteurs suspects.

Joseph R. Castro présente les résultats suivants :

DYSEMBRYOMES MALINS
Résultats à 3 ans selon le stade et la technique sur 74 cas

Stade	% de guérison	C + Rx	C + c		C + c + Rx	
			CRH -	CRH +	CRH -	CRH +
I	80 % quelque soit la technique	8/10	27/32	1/2	2/2	4/6
II	0 % pour C + Rx ou C + c 57 % C + c + Rx	0/5		0/3	2/3	6/11
	Nb de cas	15 cas	37 cas		22 cas	
	C castration	c curage	Rx Radiothérapie			

CRH (-) : ganglions lombo-aortiques négatifs à l'histologie

Les séries sont peu importantes mais à titre indicatif, elles n'influenceraient vers le choix de l'association : castration- curage- radiothérapie.

.. en conclusion

Pour trancher le problème de l'utilité de la lymphadénectomie il sera nécessaire de pratiquer une étude prospective par la méthode du double aveugle et ceci sur un grand nombre de cas.

Du point de vue pratique, nous avons trois possibilités :

a - castration
radiothérapie seule

b - castration
curage (s'il est praticable)
- CRH(-) observation du malade
- CRH(+) radiothérapie des 2 étages sus et sous-diaphragmatiques

c - castration
radiothérapie pré-opératoire
curage
- CRH(-) observation du malade / radiothérapie de complément
- CRH(+) radiothérapie de complément (en sachant qu'il impossible d'administrer la dose complète sur l'étage sous diaphragmatique du sujet opéré)

Au Centre François BACLESSE on a tendance à opter pour :

a - l'association "castration-curage-radiothérapie pré et post opératoire systématique" chaque fois que la chirurgie est possible, lors de :
  - . lymphographie normale ou suspecte (cas limite lors de blocage lipiodolé au niveau de L2)
  - . ganglions rétropéritonéaux cliniquement non palpables
  - . Prolanurie B négative
  - . Absence de métastase à distance
  - . Etat général le permettant

b - L'association "castration-radiothérapie seule" en cas de curage impraticable. La lymphadénectomie ne se discute que pour les dysembryomes et tératomes malins ; l'unanimité s'étant faite pour la proscrire dans les séminomes.

VIII - RESULTATS DE LA CHIMIOTHERAPIE LORS DE METASTASES A DISTANCE DANS LES SEMINOMES, DYSEMBRYOMES ET TERATOMES MALINS

"Apport de la chimiothérapie dans le pronostic du chorio-épithéliome"

La chimiothérapie s'est fixée pour but de s'attaquer aux problèmes jusqu'alors désarmants des métastases à distance des tumeurs du testicule.

De multiples auteurs essayèrent de non moins multiples drogues, seules ou en association, avec des résultats souvent peu heureux.
Nous rapportons ici les travaux de Ranald Mackensie
qui ont trait à une statistique sur 154 malades :

L'intéressant de son travail est qu'il n'ait retenu seulement que 4 protocoles de traitement pour 109 malades.

Pour les 65 autres cas, il n'y eut pas moins de 18 drogues différentes expérimentées et 36 programmes ; ce qui souligne l'importance de la recherche actuelle et prouve malheureusement que le traitement idéal n'est pas encore établi.

1° - TRIPLE CHIMIOTHERAPIE

Actinomycine D - Chlorambucil - Méthotrexate

Sur 70 malades (4 séminomes, 53 dydembryomes et tératomes malins, 13 chorio-épithéliomes) porteurs d'une ou plusieurs métastases (ganglionnaires lombo-aortiques, autres), il fut noté :

- une diminution de la taille des métastases dans 50% des cas (37/70)
- une disparition des métastases dans 10% des cas (8/70) (à 3 ans, 3 malades indemmes de toute maladie, 5 autres récidivent)

2° - DOUBLE CHIMIOTHERAPIE

Actinomycine D - Chlorambucil

sur 24 m alades (20 dysembryomes et tératomes malins, 4 chorio-épithéliomes)

- diminution de la taille des métastases dans 50% des cas (13/24)
- disparition des métastases dans 20% des cas (5/24)

3° - SIMPLE CHIMIOTHERAPIE

Actinomycine D

Sur 12 malades (3séminomes, 9 dysembryomes et tératomes malades

- diminution de la taille des métastases dans 66% des cas (8/12)
- disparition des métastases dans 33% des cas (4/12)

4° - CAS PARTICULIERS DE 3 SEMINOMES

traités par Chlorambucil (ou Leukéran)

- 2 eurent une guérison complète de leurs métastases
- Le 3ème n'eut qu'une diminution de taille de ses métastases

Nous pouvons réunir tous ces résultats en un tableau récapitulatif

Tableau récapitulatif

Résultats globaux	Nb de malades	Métastase (s) disparue (s)	Survie à 3 ans
1 + 2 + 3	70	8	3
1 + 2	24	5	2
1	12	4	1
2	3	2	1
Total	109	19	7

et déduire que :

- sur 109 malades ayant présenté des métastases à distance et traités par un seul schéma chimiothérapique il y eut :
  . 19 cas de disparition de métastases (soit 16,5% des cas)
  . 7 cas de survie à 3 ans (soit 8,25% des cas)

- l'Actinomycine D seule semblerait efficace sur les métastases à distance des dysembryomes et tératomes malins

- le Chlorambucil serait efficace sur les métastases à distance des séminomes

- qu'il semble nécessaire d'instituer des cures systématiques d'entretien durant 2 ans, voire 5 ans.

Pour le Centre François BACLESSE, nous détaillons les résultats suivants :

10 cas traités de métastases à distance de dysembryomes et tératomes malins.

. 1 cas traité par Endoxan et Méthotrexate :
pas d'action(mais le malade présentait une métastases hépatique)
. 1 cas traité par 180 mg de Méthotrexate (arrêt à cette dose pour phénomène allergique) à titre prophylactique.
Le malade présenta 3 ans plus tard, un deuxième néoplasme à localisation bronchique, type sarcome. Le malade est actuellement en traitement
. 4 cas traités par Actinomycine D, Endoxan, Méthotrexate
1 cas suite à un curage ganglionnaire ayant ramené des ganglions rétro-péritonéaux positifs à l'histologie.
3 cas sans résultat (malades ayant présenté des métastases multiples continuant d'évoluer sous chimiothérapie)
. 1 cas traité par Méthotrexate, Endoxan, Oncovin et Méthyl-hydrazine. Les métastases pulmonaires chez ce malade continuèrent à évoluer radiologiquement et cliniquement.

. 2 cas traités par Méthotrexate, Actinomycine D, Chloraminophène
dans les deux cas, la chimiothérapie fut instituée à titre prophylactique.
Le 1er meurt pour une raison indéterminée
Le 2ème a fait successivement sous chimiothérapie une métastase épigastrique puis pulmonaire, puis hépatique.

. Enfin un cas traité par Thiotépa, Méthotrexate, Endoxan, Actynomycine D.
On constate sous cette quadruple chimiothérapie une augmentation constante des métastases pulmonaires.

Il faut noter que nous avons constaté 2 cas d'amélioration radiographique de métastases pulmonaires par irradiation pulmonaire jusqu'à la dose de tolérance alors que ces métastases avaient évolué sous chimiothérapie. Ce qui n'empêcha pas le décès de ces 2 malades dans les 2 mois qui suivirent (mais ils avaient des métastases hépatiques).

A propos de l'effroyable chorio-épithéliome, dont nous n'avons aucun cas à présenter, nous indiquons les résultats encourageants publiés par le Professeur BRULE.

- sur 17 malades traités de 1957 à 1962 à l'Institut Gustave ROUSSY par :
  . Methotrexate seul : 11 cas
  . Association Méthotrexate-Dégranol-Actinomycine D,: 6 cas

Il fut observé :
- 5 cas de survie sur 17 malades ayant un recul de 3 ans soit "29,4%"
- 2 cas de survie sur 14 malades ayant un recul de 5 ans soit "14%"

Enfin l'Institut Gustave ROUSSY rapporte les résultats globaux de la triple association : Méthotrexate - Cyclophosphamide (Endoxan) - Actynomycine D pour les dysembryomes - tératomes malins (porteurs de plus de 2 métastases à distance) et les chorio-épithéliomes :

- sur 57 malades :
  18 survivent à 18 mois et plus
  6 survivent à 4 ans
  6 survivent après 6 ans
  1 est décédé au bout de 3 ans

Le Professeur BRULE en conclut :

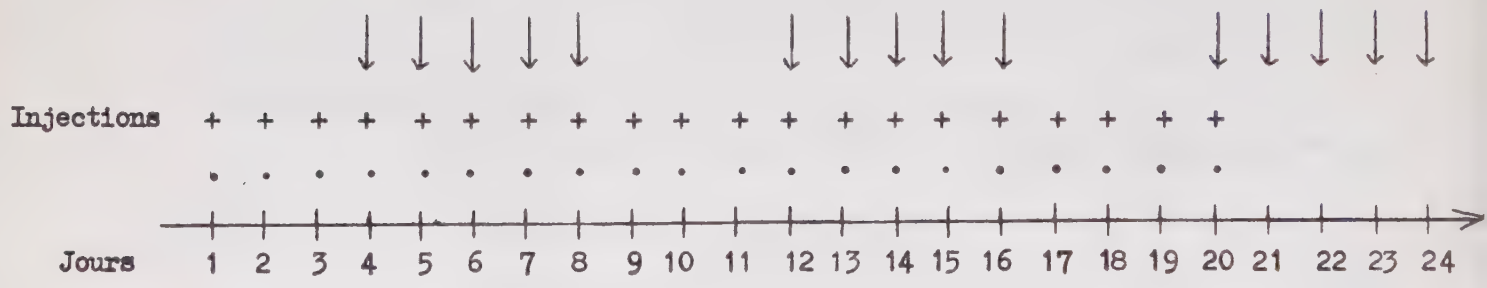
"Lorsque le traitement est institué par une triple chimiothérapie et que l'on assiste à une reprise évolutive, on peut par une chimiothérapie associée mais employant des produits diférents, obtenir à nouveau un résultat thérapeutique"
"qu'il est bénéfique de maintenir le résultat thérapeutique par des cures systématiques"

ce qui rejoint l'opinion de Mackensie.

Ainsi le Professeur BRULE préconise des cures de Méthotrexate, par voie buccale, tous les 3 mois en prévention des récidives.

PROTOCOLE DE TRAITEMENT CHIMIOTHERAPIQUE DES CHORIO-EPITHELIOMES SELON BRULE

.	Methotrexate	10mg I. V./jour
+	Dégranol	50mg I. V./jour
↓	Actinomycine D	0,5mg du jour 4 au jour 8 " " " 12 " " 16 " " " 20 " " 24



-:-

IX - ESSAI DE L'HORMONOTHERAPIE DANS LES METASTASES PULMONAIRES DES DYSEMBRYOMES

Park Lee Davis and Margaret H. Shumway ont publié en 1958, 2 cas de rémission temporaire de métastases pulmonaires avec du Dépo-testostérone à la dose de 100 mg/jour, 5fois/semaine.

Ces auteurs avaient comme hypothèse de travail le fait que chez l'homme normal la testostérone entraînait une dépression de la spermatogénèse. Par extension, ils espéraient, avec cette hormone, agir sur les métastases à distance des cancers testiculaires.

En effet, dans leurs 2 cas heureux, ils obtinrent une disparition totale des images radiographiques des métastases pulmonaire, et dans les 2 cas, ils observèrent un rebond de ces métastases après l'arrêt (volontaire de la part des malades) de la prise du dépo-testostérone.

Par contre, ilsessayèrent sans succès cette méthode sur 21 autres malades de même type, si bien qu'il est difficile de conclure à l'efficacité ou non de hormonothérapie.

SCHEMA THERAPEUTIQUE PROPOSE POUR LES TUMEURS GERMINALES DU TESTICULE

-.-

si possible par haute énergie, à défaut par radiothérapie pénétrante

A - Examens à demander à la 1ère consultation

I - MALADE ARRIVANT SANS AUCUN TRAITEMENT ANTERIEUR

- Orchidectomie avec ligature haute du cordon
- Histologie
  - . impératif de coupes successives de tout l'organe afin d'établir s'il s'agit d'une tumeur germinative pure ou mixte
- Lymphographie
  lymphographie pédieuse bilatérale, ganglionnaire à défaut, voire funiculaire en per-opératoire
  - . si elle est suspecte, faire une U.I.V.
  - . si elle est impraticable : faire une U.I.V.
    faire une cavographie (à discuter au comité)
- Radiographie du thorax
  - . si image suspecte, pratiquer : tomographies pour préciser les métastases pulmonaires et les ganglions médiastinaux (T.F.O.)
- Prolanurie B
- Hémogramme et plaquettes

II - MALADE ARRIVANT APRES ORCHIDECTOMIE

- Histologie
  . demander les lames et les faire vérifier par l'histologiste du Centre
  . vérifier si l'orchidectomie a bien été pratiquée avec section et ligature haute du cordon spermatique ; sinon la faire pratiquer au Centre.

B - Classification T.N.M.

CLASSIFICATION CLINIQUE

T. Tumeur primitive

T0 : pas de tumeur primitive cliniquement décelable
T1 : tumeur occupant moins de la moitié du testicule et entourée d'une glande palpable normale
T2 : tumeur occupant la moitié ou plus du testicule mais n'entrainant pas une augmentation de volume ou une déformation du testicule
T3 : tumeur limitée au testicule mais entraînant une augmentation de volume ou une déformation du testicule
T4 : tumeur étendue à l'épididyme ou au-delà du testicule
  T4a : tumeur étendue à l'épididyme seulement
  T4b : tumeur étendue aux autres structures

N. Adénopathies régionales

Les adénopathies régionales sont les ganglions intra-abdominaux sous-diaphragmatiques et accessoirement le ganglion iliaque externe du CUNEO et MARCILLE.
Comme il n'est pas possible d'apprécier l'adénopathie intra-abdominale on emploiera le symbole NX permettant d'ajouter ulté-

rieurement des données histologiques ; NX- ou NX+
Dans les cas où les ganglions régionaux sont décelables cliniquement le symbole N2 doit être utilisé.
Dans les cas où les ganglions régionaux sont visibles par examen lymphographique les catégories suivantes pourront être utilisées :

N0 (L) : pas de déformation des ganglions régionaux
N1 (L) : ganglions régionaux déformés

M. Métastases à distance

M0 : pas de signe clinique de métastase à distance
M1 : présence de métastases à distance

C - Schéma thérapeutique des séminomes

. Orchidectomie avec ligature haute du cordon dans tous les cas.

I - SEMINOME SANS ATTEINTE GANGLIONNAIRE (LYMPHOGRAPHIE NORMALE) SANS METASTASE

T1, T2, T3, T4a, T4b, N1, M0

- 3000 rads équivalents (NSD 1120) sur le volume 1 (Hémi-scrotum, ganglions inguino-iliaques homo-latéraux, ganglions lombo-aortiques bilatéraux)
- 3 semaines d'arrêt
- 2000 rads équivalents sur le volume 2 (territoires médiastinal et sus-claviculaire bilatéral)

II - SEMINOME AVEC ATTEINTE GANGLIONNAIRE (LYMPHOGRAPHIE SUSPECTE)

SANS METASTASE

T1, T2, T3, T4a, T4a, T4b, N1, M0

- 3000 rads équivalents sur le volume 1
- 3 semaines d'arrêt
- 3000 rads équivalents sur le volume 2

III - SEMINOME AVEC METASTASE

T1, T2, T3, T4a, T4b, N1, N2, Nx, M1

- même irradiation que le type 2, mais ajouter 3000 rads équivalents sur la métastase, en respectant les doses de tolérance des tissus
- chimiothérapie un mois après selon hémogramme (chlorambucil)

IV - SEMINOME + PROLANURIE B POSITIVE

- Demander vérification des coupes histologiques, la Prolanurie indiquant la présence de tissu chorial et la prescription du traitement des séminomes + tissus embryonnaires.

D - Traitement des dysembryomes, tératomes malins, chorio-épithéliomes et séminomes + tissus embryonnaires

. Orchidectomie avec ligature haute du cordon dans tous les cas

I - DYSEMBRYOMES, TERATOMES MALINS

1er cas :

. Lymphographie normale et suspecte
. ganglions rétro-péritonéaux cliniquement non palpables
. Prolanurie B négative
. Pas de métastases à distance
. état général convenable. Sujet maigre
. T1, T2, T3, T4a, T4b, N0, N1, Nx-, Nx+, M0

- Irradiation cobalt express 2 séances de 500 rads, à 48 heures d'intervalle sur le volume 1
- lymphadénectomie 24 à 48 heures maximum après le 2ème séance
- 3 à 6 semaines de repos
- complément jusqu'à la dose totale de 4500 rads équivalents sur le volume 1
- 3 semaines de repos
- 4500 rads équivalents (NSD 1475) sur le volume 2 + irradiation poumons (NSD 750) = 10 séances de 175 rads en 12 jours.

2ème cas :

. Contre-indication opératoire : extra carcinologique
. Ganglions rétro-péritonéaux cliniquement palpables
. voire blocage lymphatique au niveau de L2 - L3
. Prolanurie B positive
. Métastase
. T1, T2, T3, T4a, T4b, N1, N2, M0, M1

- pas de curage
- 4500 rads équivalentssur le volume 1
- 3 à 6 semaines de repos
- 4500 rads équivalents sur le volume 2 + irradiation poumons (NSD 750) 10 séances de 175 rads en 12 jours
- chirurgie lors de métastase opérable ; porter les doses d'irradiation à 6000 rads lors des localisations s'y prêtant
- polychimiothérapie 1 mois après l'irradiation : ACTINOMYCINE D, METHOTREXATE, CHLORAMBUCIL, ENDOXAN

II - CHORIO- EPITHELIOMES

. T1, T2, T3, T4a, T4b, N0, N1, N2, Nx, M0, M1

. quel que soit l'aspect histologique de la coupe, la présence de gonadotrophines chorioniques dans les urines impose :

- irradiation des volumes 1 et 2 à la dose de 4500 rads équivalents + irradiation des deux poumons
- polychimiothérapie un mois après le traitement radiothérapique

III - ASSOCIATION

SEMINOMES + DYSEMBRYOMES

SEMINOMES + TERATOMES

SEMINOMES NE GUERISSANT PAS (vérifier les lames histologiques car il peut exister un îlot de tissu chorial "non secrétant", soit donnant une une prolanurie B négative)

1er cas :

. Prolanurie B négative

. Même schéma thérapeutique que dans le cas 1 des dysembryomes et tératomes

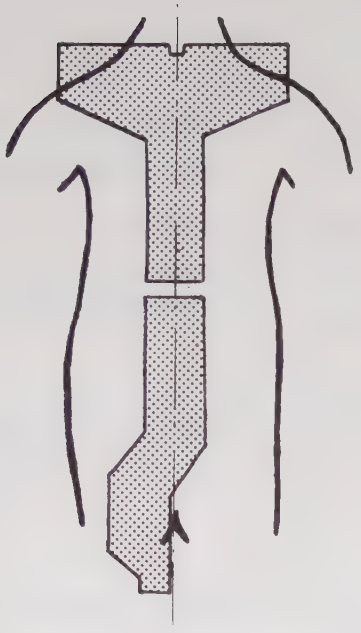
2ème cas :

. Prolanurie B positive ou Séminome + tissu chorial non secrétant

. Même traitement que dans le cas 2 des dysembryomes et tératomes.

DYSEMBRYOMES ET TERATOMES MALINS IRRADIES

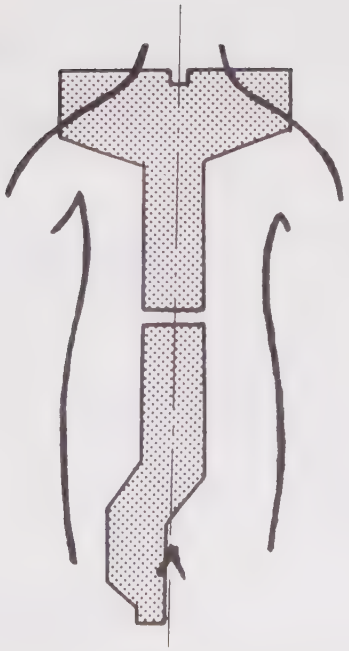
Lymphadénectomie praticable



NSD 1475
4500 Req.

7) Kaplan supérieur compléter à NSD 1475
6) NSD 750 - 2 poumons - en 2 ou 10 séances
5) 3 semaines de repos
4) Kaplan inférieur compléter à NSD 1475
3) 3 semaines de repos (3 à 6 semaines)
2) Curage glanglionnaire lombo-aortique 24 à 48 heures après irradiation
1) Kaplan inférieur 2 fois 500 rads à 48 heures d'intervalle

Lymphadénectomie impraticable



NSD 1475
4500 Req.

4) Kaplan supérieur compléter à NSD 1475
3) NSD 750 - 2 poumons - en 2 ou 10 séances
2) 3 semaines de repos
1) Kaplan inférieur

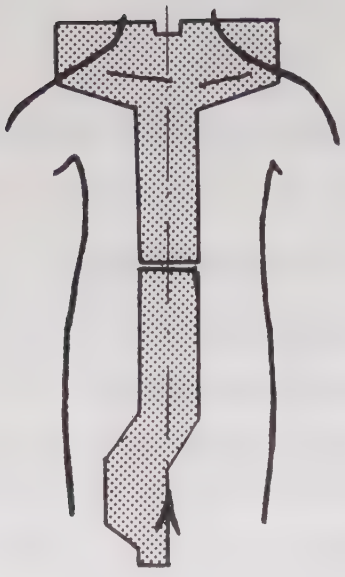
NSD 1475
4500 Req.

Req. = Rads équivalents

Fractionnement de 5 séances de 200 rads par semaine

SEMINOMES

Lymphographie normale



NSD 850

2000 Req.

- Kaplan supérieur

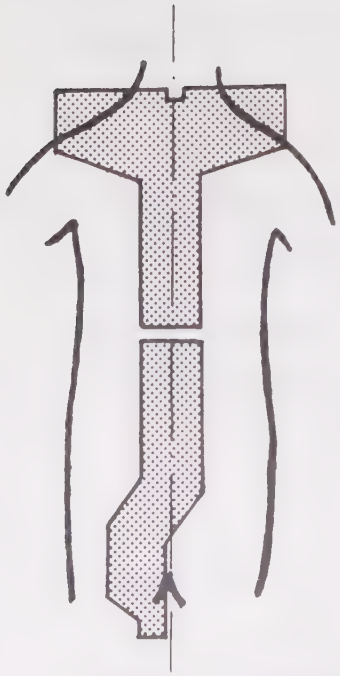
- 3 semaines de repos

- Kaplan inférieur

NSD 1120

3000 Req.

Lymphographie suspecte



NSD 1120

3000 Req.

- Kaplan supérieur

- 3 semaines de repos

- Kaplan inférieur

Req. = Rads équivalents

Fractionnement de 5 séances de 200 rads par semaine

SURVEILLANCE DES TUMEURS TESTICULAIRES

-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.- -.-.- - -.-.-.-.-.-.-.- - -.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-

SEMINOMES

.. Revoir le malade :

1 mois après son traitement terminé
puis tous les 2 mois, la 1ère année
puis tous les 2 mois, la 2ème année

avec 3 clichés pulmonaires et radio contrôle lympho

Puis 2 fois par an jusqu'à 5 ans avec une radio poumon
Puis 1 fois par an jusqu'à 10 ans et plus (possibilité de Méta pulmonaire 20 ans après)

.. Si séminome avec métastases à distance - traitement continu au Chlorambucil jusqu'à stabilisation ; puis cure de 10 mg/jour durant 15 jours tous les 3 mois durant 2 ans et plus.

DYSEMBRYOMES - TERATOMES

.. Même cycle de surveillance mais il faudra ajouter une recherche de Prolanurie B, 3 fois par an les 2 premières années, 1 fois par an par la suite.

.. Si dysembryome - tératome avec métastase :

Cure tous les 3 mois durant 2 à 5 ans de :

- Leukeran 10mg/jour 7 jours
- Méthotrexate 5mg/jour 5 jours selon Ranald Mackensie
- Actinomycine D 0,5mg/jour 5 jours

à défaut pratiquer au moins l'Actinomycine D

C O N C L U S I O N

-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-

- du point de vue pratique, nous avons retenu trois types de tumeurs germinales testiculaires :
  - . Séminomes (maximum entre 30 et 50 ans)
  - . Dysembryomes (maximum entre 20 et 40 ans)
  - . Chorio-épithéliome (maximum chez l'enfant, l'adolescent)

- Le schéma thérapeutique des séminomes réunit quasi- l'unanimité sur :
  - . Un traitement radiothérapique seul, après castration, pour les séminomes sans métastases initiales (de 80 à 100% de guérison à 5 ans)
  - . Un traitement radiothérapique suivi d'une chimiothérapie pour les séminomes avec métastases initiales (chute des résultats à 30-50% la mort survenant au cours des deux premières années)

- Le schéma thérapeutique des dysembryomes laisse deux attitudes possibles :
  - . 1ère attitude :
    - castration - lymphadénectomie des chaines ganglionnaires lombo-aortiques - irradiation post-opératoire systématique ou seulement lors d'histologie positive des ganglions prélevés.
  - . 2ème attitude :
    - castration - irradiation seule

Les résultats sont sensiblement les mêmes. Dans les dysembryomes sans métastases initiales, il est obtenu de 40 à 50% de survie à 5 ans. Dans les dysembryomes avec métastases initiales (30%) il est adjoint une chimiothérapie ; la survie chute de 6 à 8%.
Nous proposons, dans ce groupe de tumeur une irradiation pulmonaire prophylactique pour tous les malades en raison de la fréquence de l'essaimage dans cet organe (plus de 20% des cas)

- Le schéma thérapeutique du chorio-épithéliome est encore moins arrêté :
  . 1ère attitude :
    - castration - lymphadénectomie (si elle est praticable) - irradiation - chimiothérapie
  .2ème attitude :
    - castration - irradiation - chimiothérapie
  . 3ème attitude :
    - castration - chimiothérapie seule.

Ce type de tumeur métastase très rapidement et son pronostic reste désastreux, cependant il y aurait un certain espoir avec la chimiothérapie seule, selon le Professeur BRULE.

Les chances de guérison décroissent donc des séminomes aux chorio-épithéliomes. Il semble qu'une amélioration des résultats puisse être espérée par les progrès de la radiothérapie, et dans une rigueur accrue de l'application des protocoles d'irradiation, sans doute enfin, par une chimiothérapie mieux adaptée.

B I B L I O G R A P H I E

-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-

I - ANATOMIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1 - CABANNE (F)
Aperçu anatomo-pathologique sur les tumeurs du testicule
Bull. Cancer, 1966, 53, 3, 265-288

2 - COLLINS (D.H.), PUGH (R.C.B.)
Classification and frequency of testiculars tumors
Brit. J. Urol., 1964, 36, 1-11

3 - CUCCIOLI (U)
Tumoro del testicolo, 1950, Capelli Edit.

4 - CUNEO (B)
Note sur les lymphatiques du testicule
Bull. et Mem. Soc. Anap., Paris, 1901, 76, 105

5 - DIXON (F.J.), MOORE (R.A.)
Tumors of the male sex organs
Atlas of tumor pathology, 1952, A.F.I.P., Washington, section VIII
Fasc. 32

6 - MASSON (P), RIAPELLE (J.L.), SIMORD (L.Ch)
Le mésothéliome bénin de la sphère génitale
Rev. Canad. Biol., 1949, 1, 7, 720-751

7 - MASSON (P)
Tumeurs humaines, 2ème édition, Maloine édit., Paris 1956

8 - PEYRON (A)
Etat actuel de quelques problèmes d'embryologie générale et de pathologie comparée relatifs aux tumeurs du testicule.
Bull. Ass. Franç. Cancer, 1936, 25, 6, 838-850 et 851-873(avec M. LIMOUSIN et B. LAFOY)

9 - ROUVIERE (H)
Anatomie des lymphatiques de l'homme
Masson édit., Paris 1932

10 - STEVENS (L.C.)
L'origine des tératomes chez les mammifères. L'origine de la lignée germinale.
Etienne Volf, 1964, Hermann édit., Paris, 337-354

11 - TEILUM (G)
Gonocytoma-homologous ovarian out testicular tumors : with discussion of "mesome phroma ovarie"
Acta Path. et Microbiol. scandinav., 1946, 23, 242-251

12 - TEILUM (G)
Mesonephroma ovarie (scheller). An extra embryonic mesoblastomo of germ cell origin in the ovary and the testis
Acta. Path. et Microbiol. Scandinav., 1950, 27, 3, 249-261

13 - TEILUM (G)
Classification of testicular and ovarian androblastoma and Sertoli cell tumors.
Cancer, 1956, 11, 4, 769-782

II - CLINIQUE - FACTEURS ETIOLOGIQUES - EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1 - ABELL (MR) et WOLTZ (F)
testicular and paratesticular neoplasms in patients 60 years of age and older
Cancer, 1968, 21, 5, 852-870

2 - ACKERMAN (L) and REGATO (J)
Cancer of male genital organs, diagnosiss, treatment and prognosis
(The C.V. Mosky Compagny) 1954, 788-803

3 - ARVAY (N), PICARD (JD), BABINET (J), ROUFFILANGE (J), BERTOJO (H)
Etude lymphographique des tumeurs du testicule
Presse Médicale, 1963, 30 Novembre, 71, 5

4 - BERNARD (PH) , FENASSE (R)
Les tumeurs du testicule
Corse Médicale, 1969, 155, 27-48

5 - BODENOCH (AW) , PUGH (RCB)
British surgical practice : surgical progress
Edited by Carling R.E. , édit. Ross J.P., Butterworths, London

6 - CAMPBELL (HE)
Treatment of tumours of the testis
J. Urol. (Baltimore) 1959, 81, 663

7 - CHEVASSU
Tumeurs du testicule
Thèse , Paris, 1906, 193

8 - CIBERT (J), PAPILLON (J), DARGENT (M), MONTBARRON (JF) CHASSARD (JL
Les tumeurs du testicule. Etude anatomique, clinique et thérapeutique d'après une statistique de 140 observations.
J. Urol. Med. Chir., 1959, 65, 10-11, 721-739

9 - DEAN (A)
The treatment of the testis tumors
J. Urol. (Baltimore) 1956, 76, 439-446

10 - FRIEDMAN (M)
Les tumeurs du testicule. Rapport au 7ème congrès international de radiologie.
Copenhague, 1953, (Urban et Schwarzenberg, edit.)
Munich et Berlin, 1955, 44

11 - GOWING
Malignant lymphoma of the testis
British J. Urol. , 1964, 36, 85-94

12 - HINNAN (F)
Prognosis and treatment of tumors of testis
J. Urol. , 1935, 34, 72-84

13 - HOPE-STONE (MF), BLANDY (JP), DAYAN (R)
Treatment of the tumor of the testis
282 tumours seen at London Hospital de 1926 à 1961
British Med. J., 1963, 53, 36, 984-989

14 - LEDUCQ (J), DEBAUD (B), GOT (J)
Apport de la lymphographie dans l'appréciation des métastases ganglionnaires des tumeurs du testicule
Bulletin du Cancer, 300-305

15 - PATTON (JF), SEITZMAN (DN), ZONE (RA)
Diagnosis and treatment of testicular tumots.
American J. Surg., 1960, 99, 4, 525-532

16 - PATTON (JF), HEWITT (GB), MALLIS (N)
Diagnosis and treatment of tumors of testis
J.A.M.A., 1959, 171, 2194-2198

17 - PAYNE (RT)
Prognosis in malignant disease of testicle : follow up of 38 cases -
Lancet, 1938, 1, 364-367

18 - PELOT (G), MEBRORD (H)
Tumeurs du testicule
J. Urol. Med. chir., 1951, 57, 480-488

19 - PUGH (RCB)
Tumours of testis. Frequency and race.
Cancer, 1958, 2

20 - REA (CE)
Malignancy of testis, with special reference to undescended testis. Report of 76 cas
Am. J. Cancer, 1931, 15, 2646-2658

21 - RUSCHE (C)
Testicular tumors :clinical data on 131 cases
J. Urol., 1952, 68, 340-363

22 - SALSELMAN, MOUQUIEN (F.)
Questions d'Internat AGEMP, Paris

23 - SAUER (H), BURKE (E)
Prognosis testicular tumors
J. Urol. (Baltimore) 1949, 62, 69-74

24 - THOMAS (JP), FOURNIER (H), ROUFFILANGE (F)
Tumeurs du testicule en milieu militaire
2ème expérience du Val de Grâce
Bull. du Cencer, 1966, 53, 3, 347-354

25 - THOMAS (JP) GARETA, ROUFFILANGE (F)
Traitement des tumeurs du testicule en milieu militaire
Expérience du Val de Grâce, 226 observations 1950 à 1956
J. Urol., 1968, 538-546

26 - WALLACE (S), JACKSON (L), SCHAFFER (B), BOULD (J), GREENING (RR) WEISS (A), KRAMER (J)
Lymphangiograms, their diagnostic and therapeutic potential
Radiology, 1961, 76, 179-199

III - TRAITEMENT CHIRURGICAL

1 - AUVERT (J)
Curage ganglionnaire abdominal pour carcinome embryonnaire du testicule
Film réalisé par l'INSERM, commenté par le Professeur Roger Couvelaire, Hopital Necker, Paris.

2- CASTRO (RJ)
Lymphadenectomy and radiation therapy in malignant tumors of the testicule other than pure seminoma.
Cancer, 1969, 24, 1, 87-91

3 - COOPER (JF), LEADBETTER (WF), CHUBE (R)
Thoraco-abdominal approach for retroperitoneal gland dissection its application to testis tumors
Surg. Gynec. Obst., 1950, 90, 486-496

4 - DARGENT (M), MAYER (M)
Indication de la chirurgie d'exérèse ganglionnaire dans les tumeurs malignes du testicule
J. Urol., 1968, 4, 7-8, 547-554
Référence pour Chube, Dargent, Nagamatsu

5 - DIXON (FJ), MOORE (RA)
Tumors of the male sex organs.
Atlas of tumor pathology, 1952, AFIP, Washington, Section VIII fasc. 32

6 - DOWD (JB), CHUBE (R), WEINEIT (SD)
Retroperitoneal lymph mode dissection for testicular tumor
J. Urol., 1959, 81, 448-456

7 - FRIEDMAN (M), DI RIENZO (AJ)
Treatment of trophocarcinoma of the testis
Radiology, 1963, 80, 4, 550-565

8 - GUERIN (P), GOURMET (JC) HARVEY (P), BRUNE (M)
Problème ganglionnaire dans les cancers du testicule , aspect chirurgical.
Bulletin du Cancer, 1966, 53, 3, 297-300

9 - HIGGINS (CC), BUCHERT (WI)
Malignant tumors of testicule ; review of 83 cases
Am. J. Surg., 1939, 43, 675-687

10 - HOPE-STONE (HF), BLANDY (JP),DAYAN (R)
Treatment of tumor of the testis. 282 tumors seen at London Hospital de 1926-1961
British Med. J., 1963, 53, 36, 984-989

11 - JOMAIN (JI)
Lymphadénectomie dans les tumeurs testiculaires
J. Urol., , 556-557

12 - KIMBROUGH (JC), COOK (FE)
Carcinoma of testis
J.A.M.A., 1953,153, 1436-1438

13 - LEWIS (LC)
Radical operation in treatment of tumors of testis.
Radiology, 1938, 31, 293-298

14 - PATTON (JF), MALLIS (N)
Tumors of the testis
J. Urol. (Baltimore) , 1959, 1, 457-461

15 - STANBITZ (NJ), MAGOSS (IV), OBERKIRCHER (OJ), LENT (MH), MITCHELL (FD) and MURPHY (NI)
Management of testicular tumors
J.A.M.A., 1958, 166, 751-758

16 - VECHINSKI (TO), JAESCHKE (WH), VERMUND (H)
Testicular tumors and analysis of 112 consecutive cases
Am. J. Roentg. XCV, 2; Octobre , 1965

17 - WILLET (F), WITHMORE (JR)
The treatment of germinal tumors of the testis
347-355

IV - TRAITEMENT RADIOTHERAPIQUE

1 - PROTOCOLE D'IRRADIATION

1 - ABBATUCCI (JS), QUINT (R), ROUSSEL (A), BLOQUEL (J), URBAJTEL (M)
nouvelle méthode d'irradiation des volumes régionaux complexes en télécobalthérapie et spécialement pour les hémolymphopathies
J. Radiol. et Elec., 1969, 50, 3-4, 254-259

2 - BECLERE (A)
Livre jubilaire - articule de Paul Gibert.
Masson et Cie, Edit., Paris 1936

3 - DANCOT (M), FEREMANS (W)
Rôle des irradiations prophylactiques de principe après orchidectomie dans le traitement des séminomes testiculaires.
Acta. Urol. Belg., 1963, 31, 456-461

4 - DANCOT (H), FEREMANS (W)
Traitement radiothérapique prophylactique post-opératoire dans les séminomes testiculaires et ses problèmes.
J. Urol. et Nephr., 74, 1968, 7-8, 526-529

5 - ELLIS (F)
Modern radiobiology and radiotherapeut.
Proc. raY. Soc. Med. , 1961, 54, 1133

6 - ELLIS (F)
The dose time relationship in radiotherapy
23è congres annual in British institute of Radiology
Londres, avril 1962

7 - ELLIS (F)
Fractionation and dose-rate .
British. J. Radiol. , 1963, 36, 153-162

8 - ELLIS (F)
Club de télécobalthérapie; Paris Villejuif, Octobre 1967

9 - ELLIS (F)
Concept of equivalent single dose.
Communication du British Institute of Radiology
Londres, 30ctobre - 31 mars 1966

10 - ENNUYER (A)
Radiothérapie des métastases des tumeurs germinales du testicule
Bull. du Cancer, 1966, 53, 3, 307-328

11 - FRIEDMAN (M)
Les tumeurs du testicule
Rapport au 7ème congrès international de Radiologie
Copenhague, 1953, (Urban et Schwarzenberg, edit.) Munich et Berlin, 1955,

12 - HEBRARD (H), BERTOJO (H), BAILLY (B) et PY (R)
La radiothérapie pre-opératoire des tumeurs du testicule
J. Radiol. et Elec., 1959, 40, 353-355

13 - HOPE-STONE (HF), BLANDY (JP), DAYAN (R)
Treatment of tumor of the testis
282 tumors seen at London Hospital de 1926-1961
British Med. J. , 1963, 53, 36, 984-989

14 - KAPLAN (G), COHEN (BB), ROSWIT (B)
Malignant testicular tumors : clinical therapeutic evaluation of 158 cases
AM; J. Roentg. and Rad. Therap., 1951, 66, 405-419

15 - LALANNE (CM)
La place des radiations dans le traitement des tumeurs testiculaires.
Revista di radiologio, 4, Fasc. 4, 1964

16 - LEWISS (LG)
Radioresistant testis tumorsresults in 133 cases , five years follow up
J. Urol. Baltimore, 1953, 69, 841-844

17 - MOSS (WT)
Therapeutic radiology. Rational,Technic results
Sec. edit., The CV Mosby Company, Saint Louis 1965, 295-309

18 - NOTTER , RANULD
Treatment of malignant testicular tumors,
Report of 355 patients
Acta. Radiol., 1964, 273-301

19 - PATERSON (R)
The radical X rays treatment of the carcinoma
British J. Radiol, 1936, 9, 671-679

20 - PROSSOR (TM)
Malignant disease of testis with special reference to radiotherapy
British J. Surg., 1950, 38, 473-481

21 - ROUSSEL (A), ABBATUCCI (JS), QUINT (R), BLOQUEL (J)
Délimitation des champs dans les irradiations régionales complexes en télécobalthérapie et spécialement pour les hémolymphopathies.
J. Radiol. Elect. ,1969, 50, 3-4, 254-259

22 - SMITHERS (DW), WALLACE (ENK)
Radiotherapy in the treatment of patients with seminomas and teratomas of the testicule

23 - SMITH (IH) et Coll.
Cobalt 60 thérapy
New-York, Harper et Row, Publ., 1964

2 - TRAITEMENT DES METASTASES - DES RECIDIVES

1 - ABBATUCCI (JS), QUINT (R), BRUNE (D), FOURRE (D) et URBAJTEL (M)
Place de la radiothérapie dans le traitement des métastases pulmonaires , irradiation de nécessité et irradiation systématique précoce.
J. Radiol. Elec., 1970? 51, 8-9, 525-529

2 - ENNUYER (A)
Radiothérapie des métastases des tumeurs germinales du testicule.
Bull. du Cancer, 1966, 53, 3, 307-328

3 - FEREMANS (W)
Les résultats thérapeutiques dans les métastases ganglionnaires sus et sous diaphragmatiques de séminomes
J. Urol. et Neph., 1968, 7-8, 526-529

4 - FRIEDMAN (M) et PURKAYASTHA (MC)
Recurrent seminome. The management of late metastases, recurrence or a second primary tumor.
AM. J. Roentg., 1960, 83, 1, 25-42

5 - PAPILLON
Enseignement tiré de l'étude des récives des séminomes testiculaires.
J. Urol. et Neph. 1968, 536-538

3 - TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

1 - ABBATUCCI (JS) , QUINT (R) , BRUNE (D), FOURRE (D),URBAJTEL (M)
Place de la radiothérapie dans le traitement des métastases pulmonaires, irradiation de nécessité et irradiation systématique précoce.
J. Radiol. Elec., 1970, 51, 8-9, 525-529

2 - EVANS (JC)
Time dose relation ship of radiation, fibrosis of the lung
Radiology, January, 1960, 74-104

3 - MARGOLIS (WC) and PHILLIPS (TL)
Whole lung irradiation for metastatic tumor
54è scientific assembly and annual meeting of Radiology society of North America, December, 1-6, 1968

4 - NEWTON (KA)
Total thoracic irradiation combined with intravenous injection of antigenous marrow
Clin. Radiol. 1960, 11, 14-21

5 - PATERSON (R),
The radical X rays treatment of the carcinoma
British J. Radiol., 1936, 9, 671-679

6 - PROTOCOLE 02 . O.E.R.T.C. 1970

7 - SMITH (JC)
Experimental radiation pneumonitis
Am. Rev. Resp. Dis., 1963, 87, 656-666

4 - ACCIDENTS RADIOTHERAPIQUES

1 - Centre François BACLESSE
Radiothérapie des tumeurs secondaires du rachis. Dose de tolérance à la moelle;
A paraître, J. Radiol. Elec.

2 - FERROUX (R), REGAUD (C), SENOSSONOW (N)
Effets des rayons de Roentgen administrés sans fractionnement de la dose sur le testicule du rat au point de vue de la stérilisation de l'épithélium séminal
Compte-rendu Société de Biol. , 1938, 128, 170-173

3 - FRIEDMAN (M)
Calculated risks of radiation injury of normal tissue in the treatment of cancer of the testis
PRoc. Second National Cancer conf. New-York
Am. Cancer Soc. , 1954, 1, 390-400

4 - KUNKLER (PB), FARR (RF) LUXTON (RW)
The limit of renal tolerance to X rays
Brit. J. Radiol., 1952, 25, 190-200

5 - LEWITT (WM), ORAM (S)
Irradiation induced malignant hypertension cured by nephrectomy
Brit. Med. J., 1956, 2, 910-912

6 - LUXTON (RW), KUNKLER (PB),
Radiation nephritis
Acta. Radiol. (Stockholm) 1964, 2, 169-178

7 - PATERSON (R)
Renal damage from radiation during treatment of seminoma testis
J. Fac. Radiol. 1951-1952, 3, 270-274

8 - REGAUD (C)
Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par le radium
Compte-rendu Soc. Biol. 1922, 86, 787-790

9 - WHITTLE (RJ)
Tumors of the testicule
Brit. J. Radiol., 1957, 7, 12, 349

IV - TRAITEMENT CHIMIOTHERAPIQUE

1 - BRULE (G)
La chimiothérapie dans les tumeurs testiculaires
J. Urol. et Neph., 1968, 7-8, 559

2 - LALANNE (GM), BRULE (G), JOMAIN (J) et GERARD-MARCHANT (R)
A propos du traitement du Cancer du testicule à l'Institut Gustave ROUSSY, de 1944 à 1962
Bull. Cancer, 1966, 53, 3, 337-346

3 - MACKENSIE (AR)
Chemotherapy of metastatic testis cancer
Cancer, 1966, 19, 1369

4 - PERK LEE DAVIS et MARGARET SHUMWAY (H)
Tumors of testicule : tempory situation of pulmonary metastasis with testosterone

V - RESULTATS THERAPEUTIQUES

1 - AHLBOM (H)
Malignant tumor of the testis - treatment at Radiumhemmet
Acta. Radiol. (Stockholm), 1947, 28, 669-680

2 - BODEN (G), GIBB (R)
Radiotherapy of testicular neoplasms
Lancet, 1951, 2, 1195-1197

3 - CABOT (H), BERKSON (J)
Neoplasma of the testis, study of result of orchidectomy with and without irradiation.
New. Engl. J. Med., 1939, 220, 192

4 - CASTRO (RJ)
Lymphadenectomy and radiation therapy in malignant tumors of the testicule other than pure seminoma.
Cancer, 1969, 24, 1, 87-91

5 - CHEVASSU
Tumeurs du testicule
Thèse, Paris 1906, 193

6 - CIBERT (J), PAPILLON (J), DARGENT (M), MONTBARRON (JF) CHASSARD (JL)
Les tumeurs du testicule. Etude anatomique, clinique, et thérapeutique, d'après une statistique de 140 observations
J. Urol. Med. Chir., 1959, 65, 10-11, 721-739

7 - COX (R)
Radiotherapy in malignant disease of testicule and penis
Brit. J. Urol., 1954, 26, 350-363

8 - DEAN (A)
The treatment of testis tumors
J. Urol. (Baltimore), 1956, 76, 439-446

9 - DIXON (FJ), MOORE (RA)
Tumors of the male sex organs. Atlas of tumor pathology
A.F.I.P. Washington, section 8, Fasc. 32, 1952

10 - ENNUYER (A)
Radiothérapie des métastases des tumeures germinales du testicule.
Bull. du Cancer, 1966, 53, 3, 307-328

11 - FEREMANS (W)
Resultats thérapeutiques dans les métastases ganglionnaires sus et sous diaphragmatiques du séminome.
J. Urol. et Nephr., 1968, 7-8, 526-529

12 - FRIEDMAN (M), DI RIENZO (AJ)
Treatment of trophocarcinoma of the testis
Radiology, 1963, 80, 4, 550-565

13 - GORDON TAYLOR (G) et WYNDHAM (NR)
On malignant tumours of testicule
Brit. J. Surg. 1947, 35, 6, 171

14 - GREVILLIUS (A)
über maligne hodengeschwülste : Eine pathologische und klinische studie
Acta. Chir. Scand., 1937, Supp. 48-79, 1-131

15 - HIGGINS (CC), BUCHERT (WI)
Malignant tumors of testicle ; review of 83 cas
Am. J. Surg., 1939, 43, 675-687

16 - HINMAN (F)
Tumors of testis ; 5 years cures following radical operation
Surgery Gyn. Obst., 1933, 56, 450-461

17 -HOPE-STONE (HF), BLANDY (JP) , DAYAN (R)
Treatment of tumor of the testis . 282 Tumors seen at London Hospital de 1926 à 1961
Brit. Med. J., 1963, 53, 36, 984-989

18 - HOST (H), STOKKE (T)
The treatment of malignant testicular tumors at the Norvegian Radium Hospital
Cancer, 1959, 12, 2, 323-339

19 - KAPLAN (G), COHEN (BB), ROSWIT (B)
Malignant testicular tumors : clinical, et therapeutic evaluation of 158 cases
Am. J. Roentg. and Rad. Ther., 1951, 66, 405-419

20 - KELBY (GM), STENSTROM (KW)
Treatment of malignant tumor of testis : review of 100 cases
Radiology, 1947, 48 , 1-7

21 - KIMBROUGH (JC), COOK (FE)
Carcinoma of testis
J.A.M.A., 1953, 153, 1436-1438

22 - LEDDY (ET), DESJARDINS (AU)
Radiotherapy for tumors of testis
Radiology, 1938, 31, 293-298

23 - LEUCUTIA (T), EVANS (WA), COOK (JC)
Radiation therapy of malignant tumors of testis : Long-range statistical analysis with review of literature
Radiology, 1948, 51, 173-187

24 - LEWISS (CG)
Radio resistant testis tumors results in 133 cases 5 years follow up.
J. Urol. (Baltimore), 1953, 69, 841-844

25 - MACKENSIE (AR)
Chemotherapy of metastatic testis cancer
Cancer, 1966, 19, 1369

26 - MAIER, SULAK (MH), MITTENMEYER (BT)
Seminomas of the testis
Am. J. Roentg., 1969, 3, 596-602

27 - MOFFAT (RG)
Treatment of testicular tumours by radiotherapy
Canada M.A.J. 1954, 70, 542-546

28 - NESBIT (RN), LYNN (JM)
Malignant testicular neoplasms : analysis of 80 cases
Surgery, 1946, 20, 273-279

29 - NOTTER (G)
Die Behandlung maligner testitumoren and Radiumhemmet, Stockholm
Bericht über 247 patienten
Acta Radiol. 1956, 45, 843-902

30 -NOTTER (G), RANULD
Treatment of malignant testicular tumors. A report of 355 patients
Acta Radiol. 1964, 273-301

31 - O'CONNELL(HV), GESCHICKTER (CF)
Tumors of testis : 5 years follow up study
US Armed Forces M.J., 1950, 1, 719-732

32 - PARKER (RG), HOLYOKE (JB)
tumors of testis
Am. J. Roentg. ,1960, 83, 43-65

33 - PATTERSON (R), TOD (M), RUSSEL (M)
The results of radium and X rays in malignant disease
Edimburgh, 1950

34 - PATTON (JF), MALLIS (N)
Tumors of the testis
J. Urol. (Baltimore), 1959, 1, 457-461

35 - PATTON (JF), HEWITT (GB), MALLIS (N)
Diagnosis and treatment of tumors of testis
J.A.M.A., 1959, 171, 2194-2198

36 - PATTON (JF), SEITZMAN (DN), ZONE (RA)
Diagnosis and treatment of testicular tumors
Am. J. Surg., 1960, 99, 4, 525-532

37 - PAYNE (RT),
Prognosis in malignant disease of testicule : follow up of 38 cases
Lancet, 1938, 1, 364-367

38 - PELOT (G), HEBRARD (H)
Tumeurs du testicule
J. Urol. Med. Chir., 1951, 57, 480-488

39 - PENDERGRASS (EP), CHAMBERLIN (GW), SEIMAN (J), HORN (RC)
Management of malignant tumors of testis
Am. J. Roentg., 1946, 55, 555-574

40 - PROSSOR (TM)
Malignant disease of testis with special references to radiotherapy
Brit. J. Surg., 1950, 38, 473, 481

41 - PUGH (RCD)
Tumours of the testis. Frequency, and race
Cancer, Edit. By RW Raven, Vol. 2, Butterworth and Co. Ldt, London 1958

42 - REA (CE)
Malignancy of testis with special reference to undescended testis : report of 76 cases (17 cases previously reported).
Am. J. Cancer, 1931, 15, 2646- 2658

43 - RUSCHE (C)
Testicular tumors : clinical data on 131 cases
J. Urol., 1952, 68, 340-353

44 - SAUER (H), BURKE (E)
Prognosis testicular tumors
J. Urol. (Baltimore) 1949, 62, 69-74

45 - STAUBITZ (WJ) , MAGOSS (IV), OBERKIRCHER (OJ), LENT (MH), MITCHELL (FD), MURPHY (WT)
Management of testicular tumors
J.A.M.A., 1958, 166, 751-758

46 - TANNER (CO)
Tumors of testicules with analysis of 10 originals cases.
Surg. Gynec. Obst., 1922, 35, 565-572

47 - THOMAS (JP), FOURNIER (H), ROUFFILANGE (F)
Tumeur du testicule en milieu militaire ; l'expérience du Val de Grâce.
Bull. du Cancer, 1966, 53, 3, 347-354

48 - THOMAS (JP), GARRETA ; ROUFFILANGE (F)
Traitement des tumeurs testiculaires en milieu militaire.
Expérience du Val de Grâce : 226 Observations de 1950 à1966
J. Urol. Neph. 1968, 7-8, 536-546

49 - TRIAL (R), RESCANIERES (A), HEBRARD (H), BERTOJO (H)
Indications et résultats de la radiothérapie des tumeurs du testicule
J. Radiol. Elect. , 1953, 67, 351-353

50 - VECHINSKI (TO), JAESCHKE (WH), VERMUND (H)
Testicular tumors, an analysis of 112 consecutive cases.
Am. J. of Roentg., 95, 2, October, 1965

51 - WHITMORE (WF)
Treatment fo testis neoplasms
In : Proceedings of fourth national Cancer Conderence
September 13-15, 1960.
J.B. Lippincot Company, Philadelphia, 1961, 503-518